

HÄMODYNAMISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUR OPTIMIERUNG DES NARKOSEVERFAHRENS
BEI PATIENTEN
MIT KORONARER HERZERKRANKUNG

András Barankay

—
1982
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549008_0009

AUS DEM DEUTSCHEN HERZZENTRUM MÜNCHEN DES FREISTAATES BAYERN
INSTITUT FÜR ANAESTHESIOLOGIE (Vorstand: Dr. Josef A. Richter)
KLINIK FÜR HERZ- UND GEFÄSSCHIRURGIE
(Direktor: Prof. Dr. F. Sebening)

HÄMODYNAMISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR OPTIMIERUNG DES NARKOSE-
VERFAHRENS BEI PATIENTEN MIT KORONARER HERZERKRANKUNG

Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

András Barankay

München

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Holle

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.10.1982



DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

DANKSAGUNG

Diese Untersuchungen entstanden in den Jahren 1981-1982 am Institut für Anaesthesiologie (Vorstand: Dr. Josef A. Richter) und in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie (Direktor: Prof. Dr. Fritz Sebening) des Deutschen Herzzentrums München.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. J. A. Richter für die Anregung und die wissenschaftliche Förderung meiner Untersuchungen sowie Herrn Prof. Dr. F. Sebening, daß ich die Untersuchungen an Patienten mit koronarer Herzerkrankung vornehmen konnte.

Herrn Prof. Dr. A. Doenicke bin ich für wertvolle wissenschaftliche Hinweise und die Übernahme der Berichterstattung zu großem Dank verpflichtet.

Für die Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen danke ich allen Kolleginnen und Kollegen unserer Arbeitsgruppe sehr herzlich.

Mein besonderer Dank gilt den Herren Dr. E. Göb, Dr. P. Späth und St. Balteskonis, die mir bei der Auswertung und Darstellung der Ergebnisse unermüdlich geholfen haben.

Für die Reinschrift der Arbeit und der Tabellen habe ich Frau H. Neill zu danken.

ABKÜRZUNGEN

ACVB	: aorto-koronarer Venen-Bypass
CI	: Herzindex
CO	: Herzzeitvolumen
CVP	: zentralvenöser Druck
DBP	: diastolischer Blutdruck
dp/dt	: Druckanstiegsgeschwindigkeit
FiO ₂	: Inspiratorisches Sauerstoff-Verhältnis
HR	: Herzfrequenz
KHE	: koronare Herzerkrankung
LAP	: linkstariale Druck
LVEDP	: enddiastolischer Druck des linken Ventrikels
LVSWI	: linksventrikulärer Schlagarbeitsindex
MAP	: mittlerer arterieller Blutdruck
NYHA	: New York Heart Association
PAP	: Pulmonalarteriendruck
PCWP	: Pulmonalkapillardruck
PVR	: Pulmonalwiderstand
Qecc	: Fluß der Herz-Lungen-Machine
RAP	: rechtsatrialer Druck (zentralvenöser Druck)
RPP	: rate-pressure product (HR x SRP)
SRP	: systolischer Blutdruck
SEM	: Standardabweichung der Mittelwerte
SV	: Schlagvolumen
SVI	: Schlagvolumenindex
SVR	: Systemwiderstand
TI	: triple index (RPP x PCWP)
TRP	: peripherer Gesamtwiderstand
VCI	: V. cava inferior

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. THEORETISCHE GRUNDLAGEN	2
1. Pathophysiologie	2
2. Patienten-Überwachung (Monitoring)	3
3. OP-Vorbereitung, Prämedikation, Narkoseführung	5
Narkosemittel	
a) Opiate	6
b) Ketamin	7
c) Kombination von Ketamin mit Benzodiazepinen	7
d) Midazolam	7
III. ZIEL DER UNTERSUCHUNGEN	8
IV. PATIENTENGUT UND METHODIK	9
1. Patienten und Bedingungen	9
2. Prämedikation und Narkoseeinleitung	10
3. Methodik	11
4. Untersuchungsgang	12
a) Kreislaufmessungen während der Einleitung	
der Narkose	12
b) Kreislaufmessungen während der Aufrecht-	
erhaltung der Narkose	13
c) Messungen während der EKZ	13
V. ERGEBNISSE	14
1. Veränderungen der Kreislaufparameter während	
der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose	14
2. Blutgasanalyse	21
3. Die peripher vaskulären Wirkungen während der	
EKZ	21

VI. DISKUSSION	Seite 26
VII. ZUSAMMENFASSUNG	35
LITERATURVERZEICHNIS	41

Motto

"There is still no solid evidence to challenge the clinical practice of trying to keep myocardial oxygen consumption as close to the unanaesthetised angina free value as possible"

Robert G. Merin (1981)

I. Einleitung

Der Patient mit koronarer Herzerkrankung (KHE)

Die Zahl der aorto-koronaren Venen-Bypass- (ACVB) Operationen (erste Publikation von Favaloro 1967) (13) nimmt ständig zu. Sie ist die häufigste Art von Herzoperationen in den USA (70 000 im Jahre 1978) und in der Bundesrepublik Deutschland (4 268 im Jahre 1980) geworden (28, 51). Das primäre Problem bei der KHE liegt darin, daß es durch Koronargefäßveränderungen zu einer Minderdurchblutung des Myokards kommt. Vom Schweregrad und Dauer der Minderdurchblutung abhängig, entwickelt sich eine Ischämie oder als Folge der Ischämie ein Infarkt des Myokards. Die Myokardischämie ist kein stationärer, sondern ein dynamischer Zustand, sie weist symptomatische oder asymptomatische Phasen auf (80). Die KHE kann mit guter oder eingeschränkter Ventrikelfunktion verbunden oder mit schweren Komplikationen (Arrhythmien, Mitralklappeninsuffizienz, Ventrikelseptumdefekt, Links- oder Rechtsdekompensation) belastet sein.

Die Patienten mit koronarer Herzerkrankung kommen in der Regel nach erfolgten Untersuchungen und unter Behandlung mit verschiedenen Medikamenten oder deren Kombinationen (Nitrate, Beta-Rezeptorenblocker, Calcium-Antagonisten, Diuretika, Antihypertensiva, Antiarrhythmika) zur Operation. Von der Gabe dieser Medikamente ist lediglich eine Abnahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs zu erwarten. Ziel einer ACVB-Operation ist eine Verbesserung des

Koronarflusses in den minderperfundierten Gebieten des Myokards. Mit der Zunahme des Koronarflusses kann man erst nach der Revascularisation rechnen, deshalb ist die Aufrechterhaltung der diffizilen Bilanz zwischen myokardialem Sauerstoffbedarf und Angebot während der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose und in der Pre-Bypass-Phase von besonderer Bedeutung.

Die optimale Narkoseführung setzt die genaue Kenntnis der Pathophysiologie des ischämischen Myokards und der Pharmakologie der angewandten Narkosemittel und deren Interaktionen mit anderen, zur Prämedikation und in der Vorbereitung gegebenen Medikamenten voraus.

II. Theoretische Grundlagen

1. Pathophysiologie

Die folgenden Faktoren sind für das myokardiale Sauerstoffangebot bestimmend (28, 50):

- a) der Koronarfluß (abhängig von der Weite der Koronararterien, dem diastolischen Aortendruck, dem enddiastolischen Ventrikeldruck),
- b) der Sauerstoffgehalt des Blutes (bestimmt vom Hämoglobingehalt, PaO_2 , Lage der Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve),
- c) indirekt die Herzfrequenz, durch Verlängerung der Diastolendauer.

Der Sauerstoffbedarf des Myokards hängt von den folgenden Faktoren ab (29, 60):

- a) intramyokardiale Wandspannung (Nachbelastung/Afterload) abhängig von systolischem Blutdruck und linksventrikulärem enddiastolischem Volumen),
- b) enddiastolisches Volumen des linken Ventrikels (Vorbeltung/Preload),
- c) Herzfrequenz,
- d) Kontraktilität.

Um die Änderungen dieser obengenannten Faktoren frühzeitig zu erkennen und mit einer gezielten Therapie günstig beeinflussen zu können, ist die kontinuierliche Überwachung der wichtigsten

hämodynamischen Parameter von besonderer Bedeutung. Die Bestimmung all dieser Faktoren ist in der klinischen Praxis nicht durchführbar, stattdessen werden andere, indirekt gemessene oder berechnete Werte verwendet. Sie bieten nur Informationen über die gesamte Hämodynamik oder den funktionellen Status des Myokards. Die regionalen Änderungen des Sauerstoffangebots und -bedarfs können sich unterschiedlich verhalten (20, 35).

2. Patienten-Überwachung (Monitoring)

- a) Die Herzfrequenz (HR) wird mit Hilfe des Elektrokardiogramms (EKG) gemessen. Die fortlaufende Registrierung des EKG ermöglicht, außer der Bestimmung der HR, die Früherkennung von Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen und weist u. U. auf Myokardischämie hin. Eine Myokardischämie läßt sich durch Anwendung der präcordialen (V5) Ableitung auch dann erkennen, wenn die Extremitätenableitungen keinen sicheren Hinweis auf eine Ischämie geben (22, 28, 35, 50).
- b) Der arterielle Blutdruck wird nach Kanülierung einer Arterie (radialis, femoralis) mit Hilfe eines Druckwandlers (Statham) registriert. Neben der Messung des systolischen (SBP), diastolischen (DBP) und mittleren (MAP) arteriellen Blutdrucks liefert dieser Parameter weitere wichtige Informationen (charakteristische Veränderungen des Kurvenverlaufs bei Aortenstenose, Aorteninsuffizienz etc.). Die Simultanregistrierung ermöglicht die Messung von Herzzeitvolumen (CO) (Puls-konturmethode) und von Kontraktilitätsindices (dp/dt).
- c) Der zentrale Venendruck (RAP) wird in der oberen Hohlvene oder im rechten Vorhof gemessen (via V. jugularis externa oder interna, V. basilica, V. subclavia). Die Registrierung des RAP ermöglicht die Messung der Vorbelastung des rechten Ventrikels, die Erkennung einer Hypo- oder Hypervolämie, einer Rechtsherzinsuffizienz, eines Trikuspidalvittlums, einer Perikardtamponade usw.
- d) Der Pulmonalarteriendruck (PAP) und der Pulmonalkapillaren-druck (PCWP) werden mittels Swan-Ganz-Katheter gemessen. Der Katheter wird perkutan über die V. jugularis interna durch den rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie eingeschwenkt.

Die richtige Lage der Katheterspitze ermöglicht die Messung des systolischen, diastolischen und mittleren Pulmonalarterien-drucks. Nach Aufblasen (Blockierung) des Ballons erfolgt die Messung des PCWP, die die Einschätzung der linksventrikulären Vorbelastung gewährleistet. Die direkte Messung der Vorbelastung ist unter klinischen Bedingungen nicht durchzuführen. In der Regel liegt der PCWP 1 bis 2 mmHg über dem linksatrialen Druck (LAP), dieser wiederum entspricht dem linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP), wenn kein Mitralklappenfehler vorliegt. Der diastolische Pulmonalarterien-druck entspricht etwa dem linksventrikulären Füllungsdruck, vorausgesetzt, daß keine pulmonale Hypertonie besteht. Dieser Druck gilt als orientierende Richtgröße für den LA-Druck, sofern der PCWP nicht zuverlässig zu messen ist (ungünstige Lage des Katheters, geplatzter Ballon).

- e) Das Herzzeitvolumen (CO) wird meistens mit Hilfe des dreilumigen Swan-Ganz-Thermodilutionskatheters gemessen. Eine kalte Kochsalz-lösung als Bolus wird in den rechten Vorhof injiziert, der CO aus der Kälteverdünnungskurve in der Pulmonalarterie aufgezeichnet und durch einen Computer berechnet. Die Bestimmung des CO weist auf die Pumpleistung des Herzens hin. Mit serienmäßigen Bestimmungen des CO ist die Früherkennung der Verminderung der Herzleistung ("low cardiac output") ermöglicht. Die Wirksamkeit verschiedener therapeutischer Maßnahmen (z. B. positiv-inotrope Substanzen, Vasodilatoren, Intraaortale Ballongegenpulsation) kann dadurch genauer erfaßt werden.

Indikation zum Legen eines Swan-Ganz-Katheters bei koronarchirurgischen Operationen:

- a) bei Verminderung der linksventrikulären Funktion (Auswurf-fraction 40 %, LVEDP > 18 mmHg, bedeutende Hypo- oder Akinesie),
- b) bei Komplikationen nach einem Herzinfarkt (z. B. Mitralsuffizienz, Aneurysma des linken Ventrikels),
- c) bei Myokardischämie und organischen valvulären Herzerkrankungen (z. B. Aortenstenose),
- d) zur Kontrolle einer Vasodilatationstherapie,
- e) bei der Behandlung eines "low cardiac output"-Syndroms,
- f) bei KHE-Re-Operationen.

Mit Hilfe der gemessenen Werte sind die folgenden Parameter zu berechnen: Herzindex (CI), Schlagvolumen (SV), Schlagvolumenindex (SVI), linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (LVSWI), Systemwiderstand (SVR), Pulmonalwiderstand (PVR), "rate pressure product" (RPP) und "triple index" (TI).

Der myokardiale Sauerstoffbedarf wird in der klinischen Praxis nicht direkt gemessen. Die zur indirekten Bestimmung des myokardialen Sauerstoffbedarfs zur Verfügung stehenden hämodynamischen Parameter (RPP und TI) sind jedoch leicht zu berechnen. Die richtige Interpretation dieser Werte wird dadurch erschwert, daß die Gültigkeit dieser Parameter auch von anderen Faktoren, wie Kontraktilität, Herzvolumen etc. abhängig ist (2).

Neben der Bestimmung der obengenannten Parameter werden auch andere Meßmethoden für die Überwachung des Kreislaufs verwendet: Blutgasanalyse, die Messungen der Urinausscheidung und der Körpertemperatur. Die Sauerstoffgehaltsdifferenz des arteriellen und gemischt-venösen Blutes ($AVDO_2$) und die Temperaturdifferenz zwischen Körperkern und Schale bietet, mit gewissen Einschränkungen, zusätzliche Informationen über die periphere Durchblutung. Die Urinausscheidung widerspiegelt die Durchblutung der Nieren.

3. OP-Vorbereitung des Koronarpatienten

Die Prämedikation

Eine potente Prämedikation ist bei Patienten mit koronarer Herzkrankung gerechtfertigt. Die Gabe von Morphin und Atropin in Kombination mit Benzodiazepinen und/oder Barbituraten ist ausreichend, sie wirkt analgetisch, anxyolitisch, amnestisch und führt zu einer peripheren Vasodilatation und damit indirekt zur Senkung des myokardialen Sauerstoffbedarfs.

Sollte sich eine Angina pectoris trotz ausreichender Prämedikation entwickeln, ist die Gabe von Nitraten (Isosorbiddinitrat oder Nitroglycerin) vor der Einleitung der Narkose angezeigt.

Die Narkoseführung

Die Narkoseführung bei Patienten mit KHE stellt einen umfangreichen Problemkreis für den Anästhesisten dar. Er setzt das genaue

Kennenlernen und Einschätzen des Zustandes des Patienten aufgrund vorliegender Untersuchungsbefunde voraus und schließt Vorbereitung, Einleitung, Aufrechterhaltung der Narkose und Protektion des Myokards vor sympathoadrenerger Stimulation bis hin zum Erwachen auf der Intensivstation ein. Die Stärke einer Kette ist von der Stärke der einzelnen Glieder abhängig. In der Kette dieser Maßnahmen sind die Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose von besonderer Bedeutung. Die Beibehaltung des präoperativen Perfusionsdrucks und des myokardialen Sauerstoffbedarfs in der Höhe des präoperativen Spiegels ist oberstes Ziel der Anästhesie bei Patienten mit KHE. Um eine streßfreie Situation zu schaffen und den Patienten vor sympathischen Stimulationen zu schützen, stehen eine Reihe von Medikamenten zur Verfügung. Zahlreiche Methoden werden für die Anästhesie des Patienten mit KHE mit gutem Erfolg praktiziert (16, 35, 36, 42, 50, 63, 65, 68, 69, 74). Die dynamische Entwicklung auf diesem Gebiet ist unterbrochen, wie von E. Lowenstein sehr zutreffend festgestellt worden ist: "... an enormous amount of experience and knowledge has been gained, but the area is neither stagnant nor clear" (37). Die Verwendung intravenöser Narkosemittel oder die Kombination intravenöser Medikamente mit verschiedenen Angriffspunkten ist in den letzten Jahren in den Vordergrund getreten. Die Wirkung dieser Medikamente auf die gesamte Hämodynamik und auf die Bilanz des myokardialen Sauerstoffbedarfs und -angebots ist aufgrund tierexperimenteller Untersuchungen im Detail bekannt. Hämodynamische Messungen an Patienten mit KHE sind trotzdem angezeigt, um genaue Kenntnisse über die Auswirkungen der Narkosemittel auf die gesamte Hämodynamik und auf das ischämische Myokard gewinnen zu können. Für den in der Herzchirurgie tätigen Anästhesisten ist dadurch die Möglichkeit gegeben, die Wirkungsweise neuer Medikamente zu vergleichen und die Ergebnisse in die klinische Praxis zu übernehmen.

Narkosemittel für KHE-Operationen

- a) Die Opiate Morphin und insbesondere Fentanyl haben wegen ihrer günstigen hämodynamischen Wirkungen vermehrt Eingang in die Anästhesie für Patienten mit ischämischer Herzerkrankung gefunden (16). Während der Einleitung der Anästhesie mit Fentanyl sowohl in niedriger (5-10 µg/kg KG) als auch höherer Dosierung (50-70 µg/kg KG) bleiben die hämodynamischen Parameter ausgesprochen

stabil (12, 38, 44, 59, 63, 64, 78). Fentanyl hat aber keine ausreichende hypnotische, und was noch wichtiger scheint, keine ausreichende amnestische Wirkung. Deshalb erscheint die Kombination mit Benzodiazepinen sinnvoll (24, 75). Gleichzeitig können dadurch die früher verwendeten hohen Dosen von Fentanyl bedeutend reduziert werden (16). Benzodiazepine besitzen eine dosis-abhängige vasodilatierende Wirkung, die unter Umständen zur Senkung des Afterload und damit des myokardialen Sauerstoffbedarfs führen kann. Bei Patienten mit Hypovolämie oder Vaskonstriktion ist mit einem stärkeren Abfall des arteriellen Blutdrucks zu rechnen (57, 67).

b) Ketamin als Mononarkotikum (8) wird bei Herzpatienten selten eingesetzt, seine Anwendung gilt als kontraindiziert (70).

c) Kombination von Ketamin mit Benzodiazepinen

Die unerwünschten, auf das kardiovaskuläre System stimulierend wirkenden Eigenschaften von Ketamin lassen sich jedoch durch die gleichzeitige Gabe von Diazepam, Flunitrazepam oder Midazolam weitgehend vermeiden (3, 4, 67, 70, 77). Die Verwendung eines Benzodiazepin-Derivats in Kombination mit einem Analgetikum (Ketamin) wird von verschiedenen Autoren mit unterschiedlicher Dosierung praktiziert und wurde unter der Bezeichnung Ataract-analgesia (77), Ataranalgesie (52) oder Tranquanalgesie (53) inauguriert. Obwohl sich die Kombination von Ketamin und Benzodiazepinen bei Patienten mit angeborenen (21) und Klappenvitien (9) gut bewährt hat, ist die vorbehaltlose Übernahme dieser Technik bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung nicht zu empfehlen (67, 70).

d) Midazolam, ein neues Benzodiazepin-Derivat (Midazolam maleat, 8Chlor-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-imidazol(1,5-a)(1,4)benzodiazepin), hat bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ähnliche hämodynamische Eigenschaften wie Diazepam (66, 67) und ist für die Einleitung der Anästhesie mit oder ohne Lachgas gut geeignet (17, 43, 54).

Während einer Fentanyl-Pancuronium-Narkose unter kontrollierter Beatmung mit einem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch haben Schleussner et al (57) die kardiovaskulären Wirkungen von 0,15 mg/kg KG Midazolam nach Sternotomie und Perikarderöffnung untersucht.

Dabei verminderten sich die Füllungsdrücke des Herzens infolge eines venösen Poolings, der Schlagvolumenindex fiel bei konstanter Herzfrequenz und unwesentlich veränderten peripheren Gesamtwiderstand deutlich ab. Der myokardiale Sauerstoffverbrauch sank entsprechend der verminderten Wandspannung.

Aufgrund dieser und unserer eigenen klinischen Erfahrungen wurde Midazolam für die vorliegende Arbeit in drei verschiedenen Kombinationen für die Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose und während der extrakorporalen Zirkulation verwendet und untersucht. Bei den Kombinationen handelt es sich um Midazolam + Ketamin, Midazolam + Fentanyl und Midazolam + Fentanyl + Ketamin, die unter gleichen Bedingungen verabreicht wurden.

III. Ziel der Untersuchungen war:

1. die Bestimmung der kardiovaskulären Wirkungen dieser Medikamenten-Kombinationen,
2. die Auswirkungen der schmerzhaften Stimulationen (endotracheale Intubation, Hautschnitt, Sternotomie) auf die Hämodynamik zu messen,
3. die peripher vaskulären Wirkungen dieser Medikamenten-Kombinationen während der extrakorporalen Zirkulation zu vergleichen.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Untersuchungen versuchten wir die folgenden Fragen zu beantworten:

1. Ist die Ataractanalgesie für Patienten mit koronarer Herzkrankung geeignet?
2. Verhalten sich die Kreislaufparameter in der Einleitung der Narkose mit Midazolam + Fentanyl stabil?
3. Ist die durch die Kombination von Midazolam + Fentanyl verursachte Blutdrucksenkung durch gleichzeitige Gabe von Ketamin vermeidbar?
4. Gewähren diese Medikamenten-Kombinationen Schutz gegen sympathische Stimulationen?
5. Ist die ausgeprägte (venöse) vasodilatierende Wirkung von Midazolam durch zusätzliche Gabe von Ketamin oder Fentanyl, bzw. ihrer Kombinationen zu vermeiden?

IV. Patientengut und Methodik

1. Patienten und Bedingungen

Es wurden insgesamt 30 Patienten, die sich einem koronar-chirurgischen Eingriff unterziehen mußten und ihr Einverständnis zur Durchführung der Untersuchungen gaben, untersucht. Die Patienten wurden 3 Gruppen (n=10) zugeordnet und sind nach Alter, Gewicht und Körperoberfläche vergleichbar (Tabelle 1).

PRÄOPERATIVE DATEN (MITTELWERTE UND STREUUNG)

	GRUPPE I (N = 10)	GRUPPE II (N = 10)	GRUPPE III (N = 10)
	MIDAZOLAM-KETAMIN	MIDAZOLAM-FENTANYL	MIDAZOLAM-KETAMIN-FENTANYL
ALTER (JAHRE)	52 (50 - 61)	57 (42 - 75)	56 (51 - 71)
GEWICHT (kg)	71 (51 - 82)	73 (59 - 90)	78 (68 - 92)
KÖRPEROBERFLÄCHE (m ²)	1,81 (1,63-2,03)	1,81 (1,66-2,16)	1,90 (1,79-2,15)
BLUTDRUCK (mmHg) *	130/75 (100/65 - 145/80)	130/70 (105/60 - 140/90)	120/70 (100/70 - 135/90)

*AM PRÄOPERATIVEN TAG UNTER BEHANDLUNG GEMESSEN

Tabelle 1: Patientendaten

Unter medikamentöser Behandlung lagen die präoperativen Blutdruckwerte im Bereich der Norm. Die wichtigsten präoperativen Krankheiten sind in der Tabelle 2 aufgelistet. Das Vorliegen des präoperativen Myokardinfarktes lag in der Gruppe I höher als in den Gruppen II und III. Die Häufigkeit der Hypertonie und Diabetes mellitus sind etwa gleich in den drei untersuchten Patientengruppen. Alle Patienten erhielten eine präoperative medikamentöse Therapie (Tabelle 3). In den meisten Fällen wurden Beta-Rezeptorenblocker, Nitro-Präparate und Calcium-Antagonisten sowie ihre Kombinationen verwendet.

PRÄOPERATIVE KRANKHEITEN

	GRUPPE I MIDAZOLAM-KETAMIN	GRUPPE II MIDAZOLAM-FENTANYL	GRUPPE III MIDAZOLAM-KETAMIN- FENTANYL
	HÄUFIGKEIT (N = 10)	HÄUFIGKEIT (N = 10)	HÄUFIGKEIT (N = 10)
MYOKARDINFARKT	8	4	6
HYPERTONIE	5	4	4
DIABETES MELLITUS	1	2	1
PERIPHERE VASKULÄRE ERKRANKUNGEN	0	1	0

Tabelle 2: Präoperative Krankheiten

PRÄOPERATIVE MEDIKAMENTE

	GRUPPE I MIDAZOLAM-KETAMIN	GRUPPE II MIDAZOLAM-FENTANYL	GRUPPE III MIDAZOLAM-KETAMIN- FENTANYL
	HÄUFIGKEIT (N = 10)	HÄUFIGKEIT (N = 10)	HÄUFIGKEIT (N = 10)
BETA-BLOCKER			
A) SELEKTIVE	2	4	5
B) NON-SELEKTIVE	6	5	3
ANTIHYPERTENSIVA	3	0	0
DIGITALIS	1	0	0
CALCIUM-ANTAGONISTEN	3	3	3
NITRO-PRÄPARATE	8	6	5

Tabelle 3: Präoperative Medikamente

2. Prämedikation und Narkoseeinleitung

Alle Patienten erhielten eine Stunde vor Untersuchungsbeginn eine Prämedikation mit Atropin (0,007 mg/kg KG), Morphin (0,2 mg/kg KG) und Nembutal (2,0 mg/kg KG) intramuskulär.

Die Narkose wurde in der Gruppe I mit Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Ketamin (2,0 mg/kg KG), in Gruppe II mit Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Fentanyl (0,01 mg/kg KG) und in Gruppe III mit Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Fentanyl (0,01 mg/kg KG) + Ketamin (2,0 mg/kg KG) eingeleitet.

3. Methodik

Nach dem Eintreffen der Patienten im Narkosevorbereitungsraum oder im Operationssaal und dem Anlegen von EKG-Elektroden wurden in Lokalanästhesie zwei Armvenen (Medicut 14 G Kanüle) sowie eine Arteria radialis (Medicut 18 G Kanüle) kanüliert. Anschließend wurde in Lokalanästhesie ein Swan-Ganz-Thermodilutionskatheter (7F Edwards) perkutan mit Hilfe eines Cordis Einführungsbestecks in die rechte Vena jugularis interna eingeführt und unter fortlaufender Druckkontrolle in die Arteria pulmonalis eingeschwenkt. Bei guter Lage des Katheters war es möglich, nach Aufblasen des Ballons den Pulmonalarteriendruck zu messen. Die in Tabelle 4 angegebenen hämodynamischen Parameter wurden gemessen und berechnet.

GEMESSENE UND BERECHNETE KARDIOVASKULÄRE PARAMETER

Herzfrequenz	HR (Schläge/min)
mittlerer arterieller Blutdruck	MAP (mmHg)
systolischer Blutdruck	SBP (mmHg)
diastolischer Blutdruck	DBP (mmHg)
Pulmonalarteriendruck	PAP (mmHg)
Pulmonalkapillardruck	PCWP (mmHg)
rechtsatrialer Druck (zentralvenöser Druck)	RAP (mmHg)
Herzindex	CI ($l/min/m^2$)
Schlagvolumenindex	SVI ($ml/Schlag/m^2$)
linksventrikulärer Schlagarbeitsindex	LVSWI ($g \cdot m/m^2$)
Systemwiderstand	SVR ($dyn \cdot sec \cdot cm^{-5}$)
Pulmonalwiderstand	PVR ($dyn \cdot sec \cdot cm^{-5}$)
"rate-pressure product" $\times 10^3$	RPP (mmHg · Schläge/min)
"triple Index" $\times 10^3$	TI (RPP · PCWP)

Tabelle 4: Gemessene und berechnete hämodynamische Parameter

EKG und die Drücke wurden unter Verwendung von Statham-Druckwandlern (Typ P 23Db) kontinuierlich mit Gould-Brush-8-Kanalrecorder (Typ 481) registriert. Als Nullbezugspunkt wurde die mittlere Axillarlinie verwendet. Das Herzzeitvolumen wurde mit Hilfe eines Hoyer-Bremen-Computers (Typ HMV 7905) bestimmt. Als Indikator wurden 10 ml kalte ($2-10^{\circ}\text{C}$) isotone Kochsalzlösung verwendet. Jeder angegebene Meßwert stellte den arithmetischen Mittelwert aus zwei Einzelmessungen dar.

Arterielle und gemischt-venöse Blutgasanalysen wurden mit einem automatischen Blutgasanalyser (Corning, Typ 175) bestimmt. Der endexpiratorische Partialdruck des CO_2 wurde nach der Intubation mit einem Siemens Sirecust-Kapnographen (Typ 322) gemessen.

Für alle Meß- und Berechnungsgrößen wurden die Meßwerte, die Standardabweichungen und die Standardabweichungen der Mittelwerte errechnet. Für diesen Zweck und für die statistische Sicherung der gewonnenen Daten wurde ein Hewlett-Packard-Computer (Typ 9845 A) verwendet. Die Signifikanzberechnungen wurden mit Hilfe des Student t-Testes durchgeführt, ein Wert von $p < 0,05$ wurde als signifikant betrachtet.

4. Untersuchungsgang

a) Kreislaufmessungen während der Einleitung der Narkose

Nach Kontrollmessungen (1) wurden die entsprechenden Medikamentenkombinationen langsam (in 60 Sek.) intravenös appliziert. Anschließend wurde das Kreislaufverhalten über einen Zeitraum von 10 Minuten kontinuierlich registriert. Das Herzzeitvolumen und die berechneten Parameter wurden wie folgt bestimmt:

Messung 2: eine Minute nach Medikamentengabe,

Messung 3: vor der endotrachealen Intubation,

Messung 4: zwei Minuten nach endotrachealer Intubation,

Messung 5: zehn Minuten nach Medikamenten-Gabe.

Nach dem Einschlafen wurden die Patienten zunächst mit 100 % Sauerstoff manuell beatmet. Nach erfolgter Intubation wurde eine kontrollierte Beatmung mit einem Gemisch von

Lachgas-Sauerstoff (1:1) mittels Engström-Respirator (Typ 311) weitergeführt. Arterielle und gemischt-venöse Blutgasanalysen wurden zum Zeitpunkt der Kontrollmessung (1) und am Ende der Messung (5) vorgenommen.

b) Kreislaufmessungen während der Aufrechterhaltung der Narkose

Während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Lachgas-Sauerstoff-Pancuronium und etwa 3 bis 4 Minuten vor dem Hautschnitt erhielten die Patienten langsam intravenös in Gruppe I Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Ketamin (1,0 mg/kg KG), in Gruppe II Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Fentanyl (0,005 mg/kg KG) und in Gruppe III Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Fentanyl (0,005 mg/kg KG) + Ketamin (1,0 mg/kg KG).

Nach Kontrollmessungen (1) wurden die gleichen kardiovaskulären Parameter wie bei der Narkoseeinleitung, wie folgt gemessen:

Messung 2: eine Minute nach Medikamentengabe,

Messung 3: vor dem Hautschnitt,

Messung 4: zwei Minuten nach dem Hautschnitt,

Messung 5: vor der Sternotomie,

Messung 6: zwei Minuten nach Sternotomie.

c) Messungen während der extrakorporalen Zirkulation

Die peripher-vaskulären Wirkungen von Midazolam (0,2 mg/kg KG); Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Ketamin (1,0 mg/kg KG); Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Fentanyl (0,005 mg/kg KG) und Midazolam (0,2 mg/kg KG) + Fentanyl (0,005 mg/kg KG) + Ketamin (1,0 mg/kg KG) wurden bei 4 Gruppen von jeweils 10 Patienten untersucht.

Der Fluß ($2,4 \text{ l/min/m}^2$) der Herz-Lungen-Maschine (Q_{ecc}) und die Temperatur wurden konstant gehalten. Das Herz war zu dieser Operationsphase durch Abklemmen der Aorta distal der Abgänge der Koronararterien von der Zirkulation ausgeschlossen. Über einen Untersuchungszeitraum von 10 Minuten wurden der Perfusionsdruck (MAP), der zentralvenöse Druck - gemessen in der Vena cava inferior (CVP), das Oxygenatorvolumen (ΔV) und der Fluß der Herz-Lungen-Maschine registriert.

Der periphere Widerstand (TPR) wurde nach der Formel

$$\text{TPR (dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{(\text{MAP}-\text{CVP}) \cdot 80}{Q_{\text{ecc}}}$$

berechnet (40)

Nach Abklemmung der Aorta und nach Stabilisierung des Perfusionsdrucks erhielten die Patienten die obengenannten Medikamente in den Oxygenator. Die Kreislaufparameter wurden vor Applikation der Medikamente und über einen Zeitraum von 10 Minuten darauffolgend kontinuierlich registriert.

V. Ergebnisse

1. Veränderungen der Kreislaufparameter während der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose

a) Gruppe Midazolam + Ketamin ("Ataractanalgesie")

Die Kombination Midazolam + Ketamin wurde über einen Zeitraum von 2 Minuten appliziert.

Etwa 2 Minuten nach Injektionsende schliefen die Patienten ein. Gleichzeitig trat eine Atemdepression ein und die assistierte Beatmung mit Maske konnte begonnen werden.

Retrospektiv wurde diese Einschlafphase von allen Patienten als angenehm empfunden.

In der Tabelle 5 werden die hämodynamischen Absolutwerte (Mittelwerte $\pm$ SEM) während der Einleitungs- und Intubationsphase wiedergegeben. Die Verabreichung dieser Narkosemittel führte zu einem nichtsignifikanten Anstieg von HR, MAP, RAP, SVR, PCWP, RPP und TI. Dagegen sahen wir eine nichtsignifikante Abnahme von CI, SVI und LVSWI.

Als Antwort auf die intratracheale Intubation beobachteten wir gegenüber der Kontrollmessung eine Zunahme von HR (+ 12 %), MAP (+ 35 %***), PAP (+ 24 %*), CI (+ 15 %), SVR (+ 20 %), PVR (+ 97 %***), LVSWI (24 %*), RPP (+ 36 %***) und TI (+ 55 %***).

		CONTROL		1. MIN		PREINTUB		POSTINTUB		10. MIN	
		$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD
-R	(beats/min)	65.3	14.09	69.6	12.56	71.3	11.44	79.9	10.70	74.9	6.93
MAP	(mmHg)	97.6	13.54	102.7	17.37	85.5	29.26	115.5 ^{III}	15.99	98.5	13.34
SBP	(mmHg)	148.5	24.27	151.3	29.83	134.5	27.12	163.3 ^{III}	24.51	140.1	25.07
DBP	(mmHg)	71.9	9.63	78.7	12.68	74.5	14.41	91.2 ^{III}	13.07	77.4	9.50
PAP	(mmHg)	19.0	2.30	19.1	3.07	18.5	2.59	23.0 ^{III}	4.71	19.5	3.64
LAP	(mmHg)	11.8	2.29	13.2	1.30	14.1	3.43	15.1	4.53	12.7	2.75
RAP	(mmHg)	7.5	2.79	8.5	3.37	8.9	3.38	9.9	2.46	8.9	2.50
CI	(l/min/m ²)	3.3	0.53	2.9	0.55	2.6	0.43	3.0	0.56	2.9	0.26
SVI	(ml/beat/m ²)	53.2	12.45	45.4	7.50	40.0	5.04	38.2	9.66	38.8	7.08
LVSwt	(g·m/m ²)	62.8	19.78	49.7	15.64	41.0	6.20	51.2 ^{III}	13.41	46.8	14.85
SVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	1200.6	230.65	1382.0	422.67	1280.6	300.30	1544.8	327.76	1319.5	97.87
PVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	95.7	36.83	83.0	44.17	62.8	79.33	123.8 ^{III}	43.98	99.8	15.61
QPP·10 ³	(mmHg·beats/min)	95.5	17.95	105.0	30.00	96.1	24.41	130.8 ^{III}	26.94	104.3	15.99
T1·10 ³	(RPP-PCWP)	109.7	14.02	125.2	45.40	120.3	33.47	187.0 ^{III}	48.54	136.28	41.47

Tabelle 5: Kardiovaskuläre Veränderungen während der Narkoseeinleitung mit Midazolam + Ketamin

		CONTROL		1. MIN		PREINC		POSTINC		PRESTER		POSTSTER	
		$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD
HR	(beats/min)	69.6	9.74	71.4	9.81	68.3	9.22	67.5	10.35	70.1	10.28	69.6	10.85
MAP	(mmHg)	102.0	26.55	103.0	23.72	100.6	24.65	116.1	19.71	113.2	15.45	113.7	14.35
SBP	(mmHg)	137.1	42.05	140.1	38.51	138.4	40.18	161.1	32.38	156.0	25.25	157.1	26.84
DBP	(mmHg)	84.1	22.61	84.3	17.55	82.2	18.48	94.1	14.78	92.0	11.83	92.1	10.09
PAP	(mmHg)	19.4	3.62	20.5	3.62	20.8	4.26	21.3	4.78	20.8	4.19	20.6	4.50
LAP	(mmHg)	12.1	2.84	12.4	2.37	13.7	1.70	15.5	3.41	16.0	2.70	12.8 ^{III}	3.70
RAP	(mmHg)	8.4	2.27	8.8	2.14	9.1	2.55	9.3	2.54	9.2	2.61	9.1	2.37
CI	(l/min/m ²)	2.7	0.25	2.4	0.54	2.3 ^{III}	0.14	2.4	0.33	2.6	0.35	2.5	0.36
SVI	(ml/beat/m ²)	39.2	6.11	35.6	10.99	37.0	4.24	37.2	9.17	45.5	9.19	37.1	7.35
LVSwt	(g·m/m ²)	47.3	16.27	40.1	11.37	40.5	6.36	45.0	4.24	48.5	13.43	41.2	3.86
SVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	1513.6	456.49	1638.0	477.89	1479.2	108.18	1907.2 ^{III}	267.51	1534.5	92.63	1694.0	316.53
PVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	123.5	51.30	132.0	44.35	117.0	120.20	81.0	26.16	199.5	62.93	117.5 ^{III}	32.26
QPP·10 ³	(mmHg·beats/min)	96.6	36.48	101.0	34.37	94.0	31.23	109.2	28.47	109.1	22.47	108.5	20.19
T1·10 ³	(RPP-PCWP)	116.5	51.38	122.71	59.60	113.0	9.83	149.7 ^{III}	21.23	154.75	53.59	106.0 ^{III}	19.79

Tabelle 6: Hämodynamische Parameter während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Midazolam + Ketamin

Tabelle 6 zeigt die hämodynamischen Veränderungen nach Verabreichung von Midazolam + Ketamin während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Lachgas-Sauerstoff-Pancuronium und maschineller Beatmung. Aus der Tabelle sind auch die hämodynamischen Auswirkungen auf chirurgische Stimulationen (Hautschnitt und Sternotomie) ersichtlich. Auf diese Applikation der Medikamente folgten keine nennenswerten Veränderungen der gemessenen und abgeleiteten kardiovaskulären Parameter. Als Folge des Hautschnittes sahen wir eine Zunahme von MAP (+ 14 %), LAP (+ 15 %), LVSWI (+ 13 %), SVR (+ 29 % **), RPP (+ 22 %) und TI (+ 52 %***). Unverändert blieben dagegen HR, PAP, RAP, CI und SVI. Nach der Sternotomie traten keine nennenswerten Veränderungen der registrierten oder errechneten hämodynamischen Parameter auf.

Zur Erzielung einer ausreichenden Narkosetiefe während des gesamten Operationszeitraums erhielten 7 Patienten zusätzlich Fentanyl, 2 Patienten Ethrane und 1 Patient Flunitrazepam.

Um die Vor- und Nachbelastung zu senken, verabreichten wir als Vasodilatoren Isosorbiddinitrat bei 6 Patienten und Phentolamin bei 1 Patienten.

b) Gruppe Midazolam + Fentanyl

Etwa 2 Minuten nach Verabreichung der Kombination Midazolam + Fentanyl schliefen die Patienten ein. Gleichzeitig trat eine Atemdepression ein und die assistierte Beatmung mit Maske konnte begonnen werden. Diese Einschlafphase wurde von allen Patienten retrospektiv als angenehm empfunden.

Die hämodynamischen Absolutwerte (Mittelwert $\pm$ SEM) während der Einleitungs- und Intubationsphase sind in der Tabelle 7 wiedergegeben. Als Folge der Narkosemittel sahen wir eine signifikante Abnahme von MAP (- 32 %***), LVSWI (-44 %***), SVR (-36 %***), RPP (-42 %***), und TI (-50 %***). HR, PAP, PCWP, RAP, CI, SVI und PVR zeigten keine signifikanten Änderungen. Der geringe Anstieg des RAP ist mit der, zu diesem Zeitpunkt erfolgten manuellen Beatmung zu erklären.

Die endotracheal Intubation war gefolgt von einem nicht-signifikanten Anstieg von MAP (+ 16 %), SVI (+ 21 %), SVR (+ 26 %), RPP (+ 11 %), TI (+ 20 %) und einem signifikanten Anstieg des LVSWI (+ 44 %*). HR, PAP, PCWP, RAP, CI und PVR zeigten nur unwesentliche Änderungen.

	CONTROL		1. MIN		PREINTUB		POSTINTUB		10. MIN	
	$\bar{x}$	$\pm$	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD
HR (beats/min)	67.8	14.26	61.1	8.9	63.4	11.04	58.9	9.36	57.0	6.99
MAP (mmHg)	100.4	9.45	74.0	7.68	68.1 ^{***}	12.94	79.4	19.16	76.6	15.13
SBP (mmHg)	153.9	22.28	107.1	13.85	98.0 ^{***}	18.88	114.5	29.00	110.7	22.78
DBP (mmHg)	73.6	10.57	56.9	8.02	53.6 ^{***}	10.78	61.9	15.07	59.6	12.50
PAP (mmHg)	22.6	5.14	23.4	8.26	22.9	7.96	21.8	7.14	21.5	5.96
LAP (mmHg)	13.3	5.07	13.5	6.92	11.8	4.84	12.6	4.19	12.1	2.96
RAP (mmHg)	8.5	2.17	10.5	3.50	10.3	4.05	9.1	2.18	8.5	1.90
CI (l/min/m ²)	3.7	0.82	3.0	0.78	3.5	0.80	3.5	0.89	3.1	0.82
SVI (ml/beat/m ²)	55.4	6.11	48.1	12.12	51.0	13.00	61.7	13.02	54.6	11.50
LVSWI (g·m/m ²)	65.9	12.82	38.0	12.00	37.6 ^{***}	8.50	54.3 [*]	18.15	49.2	16.12
SVR (dyn·sec·cm ⁻⁵)	1129.6	229.86	934.8	200.67	722.6 ^{***}	155.39	910.5	288.07	1002.4	237.82
PVR (dyn·sec·cm ⁻⁵)	112.6	40.80	173.1	115.19	113.6	33.50	131.6	69.56	136.7	54.00
RPP · 10 ³ (mmHg·beats/min)	106.2	32.68	65.7	12.92	62.1 ^{***}	15.22	68.8	24.08	63.5	15.20
TI · 10 ³ (RPP·PCWP)	141.3	67.06	91.0	32.62	71.1 ^{***}	35.22	85.4	35.44	76.3	23.40

Tabelle 7: Kardiovaskuläre Veränderungen während der Narkoseeinleitung mit Midazolam + Fentanyl

Tabelle 8 zeigt die hämodynamischen Veränderungen auf die Kombinationen von Midazolam + Fentanyl während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Lachgas-Sauerstoff-Pancuronium und maschineller Beatmung.

Aus der Tabelle 8 sind auch die hämodynamischen Auswirkungen auf chirurgische Stimulation (Hautschnitt und Sternotomie) ersichtlich. Als Folge der Narkosemittelapplikation sahen wir keine Veränderungen bei den gemessenen und berechneten Parametern. Der Hautschnitt führte nur zu einem nichtsignifikanten Anstieg von HR, MAP (+ 15 %), LAP (+ 15 %), CI (+ 7 %), SVI, LVSWI (+ 19 %), RPP (+ 22 %) und TI (+ 53 %).

Als Antwort auf die Sternotomie sahen wir keine nennenswerten Änderungen der genannten Parameter.

		CONTROL		1. MIN		PREINC		POSTINC		PRESTER		POSTSTER	
		$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD
HR	(beats/min)	59,3	6,89	59,4	8,79	58,3	6,54	61,2	8,02	62,6	7,35	64,5	8,80
MAP	(mmHg)	75,0	13,1	75,4	9,99	77,1	10,75	86,4	21,06	89,8	12,38	96,8	17,63
SBP	(mmHg)	104,7	20,75	104,8	18,09	107,8	19,72	124,9	29,32	125,8	23,51	135,0	28,38
DBP	(mmHg)	58,5	10,81	59,9	7,51	61,7	7,57	73,1	14,41	72,6	7,61	77,7	12,45
PAP	(mmHg)	20,1	5,1	19,7	5,45	19,8	4,89	21,1	7,15	22,8	6,71	22,3	5,79
LAP	(mmHg)	12,3	4,3	12,5	3,80	12,6	3,65	14,5	6,68	14,5	7,23	12,7	4,71
RAP	(mmHg)	8,3	2,21	8,7	1,63	8,8	1,75	9,1	2,28	8,9	2,07	9,0	2,10
CI	(l/min/m ²)	2,6	0,35	2,7	0,51	2,7	0,65	2,9	0,46	2,6	0,51	2,6	0,28
SVI	(ml/beat/m ²)	44,3	7,1	47,4	11,31	43,8	7,69	47,4	4,50	50,0	10,81	42,2	5,05
LVSWI	(g·m/m ²)	38,2	8,27	40,2	8,58	39,8	9,65	47,6	8,17	51,6	14,01	46,0	10,95
SVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	1129,5	203,65	1072,8	190,91	1221,8	256,90	1150,0	145,11	1292,5	57,11	1352,5	241,01
PVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	119,2	32,4	114,4	44,4	118,2	55,67	77,0	41,90	123,0	37,02	119,2	31,74
RPP · 10 ³	(mmHg·beats/min)	62,2	15,23	62,5	14,5	63,4	15,14	77,3	26,75	78,9	18,87	87,7	25,58
T1 · 10 ³	(RPP-POMP)	81,3	53,0	80,6	45,7	82,5	45,51	126,0	125,99	124,8	104,42	106,1	52,32

Tabelle 8: Häodynamische Parameter während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Midazolam - Fentanyl

Zur Optimierung der Narkose erhielten während der gesamten Operationsdauer zusätzlich 3 Patienten Fentanyl und 5 Patienten Ethrane. 9 Patienten benötigten zur Vasodilatation Isosorbiddinitrat.

c) Gruppe Midazolam + Fentanyl + Ketamin

Etwa 2 bis 3 Minuten nach der Injektion der Kombination Midazolam + Fentanyl + Ketamin, die sich über einen Zeitraum von 2 Minuten erstreckte, verschwand der Lidreflex. Die Maske wurde toleriert und bei einsetzender Atemdepression konnte die assistierte Beatmung begonnen werden. Von allen Patienten wurde retrospektiv diese Einschlafphase als angenehm empfunden.

Tabelle 9 zeigt die häodynamischen Absolutwerte (Mittelwert $\pm$ SEM) während der Einleitungs- und Intubationsphase.

Als Folge der Narkosemittelapplikation bemerkten wir eine Abnahme von HR (- 15 %), MAP (- 23 %), CI (- 22 %), SVI (- 10 %), LVSWI (- 35 %), PVR (- 20 %), RPP (- 52 %) und TI (- 43 %). Unverändert blieben PAP, LAP, RAP und SVR. Auf den Intubationsreiz blieben folgende hämodynamische Parameter unverändert: HR, MAP, PAP, LAP, CI, SVI, LVSWI, SVR. Ein geringer, nichtsignifikanter Anstieg war zu verzeichnen bei PVR (+ 29 %), RPP (+ 10 %) und TI (+ 10 %).

		CONTROL		1. MIN		PREINTUB		POSTINTUB		10. MIN	
		$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD
HR	(beats/min)	76.4	10.09	70.2	9.87	66.3	9.58 ^{II}	68.5	8.14	64.3	7.87
MAP	(mmHg)	97.2	12.88	83.1	12.21	79.1	11.79 ^{III}	82.4	13.67	78.2	11.91
SBP	(mmHg)	147.5	19.47	128.5	20.41	110.5	17.86 ^{III}	118.5	17.48	108.0	13.98
DBP	(mmHg)	71.5	11.06	61.5	9.44	60.0	9.12 ^{II}	64.5	11.89	61.0	7.74
PAP	(mmHg)	20.2	6.79	19.0	6.25	20.1	12.23	18.3	8.66	17.4	4.76
LAP	(mmHg)	11.6	5.08	12.8	5.38	11.3	3.20	11.7	3.65	11.5	3.50
RAP	(mmHg)	6.0	2.49	7.4	2.95	7.9	3.21	7.2	3.11	7.3	2.66
CI	(l/min/m ²)	4.4	0.72	3.9	0.81	3.5	1.04 ^{II}	3.7	0.99	3.3	0.63
SVI	(ml/beat/m ²)	58.8	11.64	54.1	7.13	53.2	10.95	53.7	10.52	51.0	7.33
LVSWI	(g·m/m ²)	68.9	20.27	50.2	11.29	51.0	16.37 ^{II}	51.4	15.91	46.4	9.98
SVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	872.6	125.54	808.8	115.93	881.7	210.47	862.7	220.73	937.0	202.45
PVR	(dyn·sec·cm ⁻⁵)	83.1	39.39	82.7	39.76	69.3	53.71	89.7	100.69	84.7	36.94
RPP·10 ³	(mmHg·beats/min)	112.7	22.57	90.9	22.13	74.0	19.47 ^{III}	81.5	17.30	69.9	14.30
TI·10 ³	(RPP·PCWP)	127.6	52.96	109.3	43.23	88.8	46.44	98.2	44.94	82.4	38.34

Tabelle 9: Kardiovaskuläre Veränderungen während der Narkoseeinleitung mit Midazolam - Fentanyl - Ketamin

In Tabelle 10 sind die hämodynamischen Auswirkungen der Verabreichung von Midazolam - Fentanyl - Ketamin während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Lachgas-Sauerstoff-Pancuronium und maschineller Beatmung aufgeführt. Dabei sind auch die hämodynamischen Veränderungen als Antwort auf chirurgische Stimulationen (Hautschnitt und Sternotomie) aufgeführt. Sämtliche kardiovaskulären Parameter blieben nach Applikation der Narkosemittelkombination

bemerkenswert stabil. Als Folge des Hautschnittes bemerkten wir nichtsignifikante Zunahme von MAP (+ 12 %), LAP (+ 30 %), LVSWI (+ 18 %), SVR (+ 21 %) und TI (+ 62 %). Unverändert blieben HR, PAP, RAP, CI, SVI, PVR und RPP. Die Schmerzreaktion auf die Sternotomie wurde von einem signifikanten Anstieg des MAP (+ 12 %*) beantwortet. Nichtsignifikant waren die Anstiege von CI (+ 14 %), SVI (+ 20 %), RPP (+ 19 %) und TI (+ 11 %), HR, PAP, RAP, LVSWI und PVR wiesen keine signifikanten Veränderungen auf.

	CONTROL		1. MIN		PREINC		POSTINC		PRESTER		POSTSTER	
	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD
HR (beats/min)	62,3	1,93	61,0	5,53	61,1	5,38	61,5	6,0	62,2	6,86	64,2	6,17
PAP (mmHg)	68,4	3,28	68,9	10,57	70,0	12,04	78,2	15,23	81,4	12,23	92,4 ¹²	11,17
SBP (mmHg)	95,0	4,53	94,5	13,83	95,5	15,71	106,0	19,11	109,5	15,57	127,0 ¹²	14,55
DBP (mmHg)	55,3	3,01	55,1	9,45	57,0	10,59	64,0	19,49	67,0	11,35	75,0	10,27
PAP (mmHg)	15,7	1,64	16,3	5,33	15,7	4,69	16,8	4,51	21,5	16,69	17,7	6,09
LAP (mmHg)	10,0	1,13	10,2	5,35	10,0	4,72	13,0	5,24	13,2	6,65	11,7	3,63
RAP (mmHg)	7,4	0,94	7,7	3,16	7,2	2,78	7,6	2,87	7,6	3,09	7,5	3,19
CI (l/min/m ²)	2,9	0,13	2,9	0,40	2,9	0,43	2,7	0,15	2,7	0,70	3,1	2,55
SVI (ml/beat/m ²)	47,7	2,53	47,5	5,65	48,6	5,95	48,0	4,24	43,6	12,30	49,0	10,95
LVSWI (g·m/m ²)	39,6	3,86	40,6	10,52	39,4	10,95	37,7	8,80	47,2	13,04	56,6	9,96
SVR (dyn·sec·cm ⁻⁵)	868,5	26,84	895,1	136,97	866,5	197,71	1027,7	254,80	1204,4	266,71	1212,8	253,04
PVR (dyn·sec·cm ⁻⁵)	74,4	11,28	70,2	14,92	70,0	16,39	84,7	25,01	83,2	27,95	70,2	21,92
RPP·10 ³ (mmHg·beats/min)	59,1	3,16	57,7	9,64	58,2	9,86	65,8	16,57	68,7	14,95	81,9	14,89
TI·10 ³ (RPP·PCMP)	61,8	8,35	59,8	35,37	57,8	29,64	93,8	54,15	94,4	47,57	105,2	50,74

Tabelle 10: Hämodynamische Parameter während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Midazolam + Fentanyl + Ketamin

Innerhalb des gesamten Operationszeitraumes erhielten zur Vertiefung der Narkose 5 Patienten zusätzlich Fentanyl oder Ethrane. Zur Senkung der Vor- und Nachbelastung benötigten 4 Patienten als Vasodilatator Isosorbiddinitrat.

2. Blutgasanalyse

Tabelle 11 gibt die vor (0) und 10 Minuten (10) nach Einleitung der Narkose mit verschiedenen Narkosemittelkombinationen gemessenen Blutgaswerte wieder. Die Blutgasanalysen wurden gleichzeitig aus arteriellem und gemischt-venösem Blut (aus der Pulmonalarterie) parallel durchgeführt. In jeder Gruppe (10 Patienten) sind die Mittelwerte dargestellt. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Ausgangswerte im Normbereich lagen. Die verschiedenen Narkosemethoden verursachten keinerlei pathologische Veränderungen der gemessenen Blutgasparameter. Die Blutproben wurden unter Raumluftatmung (0) und Maskenbeatmung mit Sauerstoff (FI_{O_2} 1,0) (10) abgenommen.

BLUTGASVERÄNDERUNG WÄHREND DER EINLEITUNG DER ANÄSTHESIE

Zeit (min)	MIT											
	MIDAZOLAM+KETAMIN				MIDAZOLAM+FENTANYL				MIDAZOLAM+FENTANYL+KETAMIN			
	0	0	10	10	0	0	10	10	0	0	10	10
	art.	ven.	art.	ven.	art.	ven.	art.	ven.	art.	ven.	art.	ven.
pH	7,43	7,40	7,41	7,38	7,43	7,40	7,40	7,36	7,42	7,39	7,47	7,38
pCO ₂ (mmHg)	35,2	38,1	35,3	40,4	36,4	39,8	36,2	42,4	35,3	38,5	38,4	38,0
pO ₂ (mmHg)	75,7	38,5	138,7	42,1	270,0	37,8	171,2	43,2	77,3	37,7	190,5	50,7
St.HCO ₃ (mval/l)	23,8	23,5	22,4	23,7	24,4	27,6	23,2	24,3	23,3	23,8	22,9	23,2
BE	+0,5	-0,3	-1,3	-0,9	+0,8	+0,1	-0,8	-0,6	-0,8	-0,7	-0,7	-1,2
O ₂ -Sättigung (%)	95,7	75,6	99,1	83,3	94,1	72,8	99,0	77,7	95,0	82,1	99,5	82,5

Tabelle 11: Blutgasveränderung während der Einleitung der Anästhesie

3. Die peripher vaskulären Wirkungen während der EKZ

a) Midazolam

Die Messungen wurden bei konstantem Fluß der Herz-Lungen-Maschine und bei abgeklemmter Aorta ascendens durchgeführt.

Aus Tabelle 12 sind die auf die Applikation von Midazolam folgenden hämodynamischen Veränderungen über einen Zeitraum von 10 Minuten zu entnehmen. Alle Meßwerte vor Midazolamgabe lagen für EKZ-Bedingungen im physiologischen Bereich.

Sowohl MAP als auch TPR blieben nach der Gabe von Midazolam stabil. Das Oxygenatorvolumen zeigte von der 2. bis zur 10. Minute eine signifikante Abnahme mit dem höchsten Wert von 612 ml in der 9. Minute. Midazolam bewirkte keine Änderung des CVP, gemessen in der Vena cava inferior.

PERIPHER VASKULÄRE WIRKUNGEN VON MIDAZOLAM (0,2 mg/kg)

WÄHREND DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION

Zeit (Min.)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
MAP (mmHg)											
$\bar{x}$	74	72	70	71	71	69	71	74	72	72	
$s_{\bar{x}}$	5,6	6,0	6,3	6,6	6,7	6,9	6,6	6,7	7,3	7,6	7,6
CVP (mmHg)											
$\bar{x}$	4,8	4,2	4,5	4,9	4,5	4,2	4,4	4,5	4,8	4,4	4,2
$\dot{Q}_{\text{OEC}}$ (l/min)											
$\bar{x}$	3,8					3,8					3,8
ΔV (ml)											
$\bar{x}$	0	-135	-215 ^{***}	-315 ^{***}	-355 ^{***}	-385 ^{***}	-460 ^{***}	-494 ^{***}	-514 ^{***}	-612 ^{***}	-538 ^{***}
$s_{\bar{x}}$	0	73,8	56,2	66,6	43,7	57,2	70,2	86,7	119,8	151,4	159,1
TPR (dyn·sec·cm ⁻⁵)											
$\bar{x}$	1452	1418	1378	1401	1389	1388	1365	1380	1432	1400	1447
$s_{\bar{x}}$	152,8	157,0	157,9	164,5	169,3	171,4	167,5	187,6	204,6	209,5	186,1

Tabelle 12: Die peripher-vaskulären Wirkungen von Midazolam

b) Midazolam + Ketamin

Die hämodynamischen Veränderungen nach der Verabreichung von Midazolam + Ketamin während der EKZ sind in Tabelle 13 dargestellt. Die Ausgangswerte vor Verabreichung der Medikamentenkombination (Zeitpunkt 0) lagen in dieser Gruppe alle im Normbereich.

Im einzelnen traten folgende nichtsignifikanten Veränderungen der gemessenen und berechneten Parameter auf:

Der MAP nahm in den ersten 3 Minuten nach Medikamentengabe geringfügig zu, um dann wieder abzufallen und in der 10. Minute den Ausgangswert zu erreichen. Ähnlich verhielt sich der Systemwiderstand.

Das Oxygenatorvolumen nahm kontinuierlich ab und erreichte in der 10. Minute den Wert von 256 ml gegenüber dem Ausgangswert. Diese Veränderung war aber statistisch nicht signifikant. Der CVP in der Vena cava inferior blieb konstant.

PERIPHER VASKULÄRE WIRKUNGEN VON MIDAZOLAM (0,2 mg/kg) + KETAMIN (1 mg/kg)

WÄHREND DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION

Zeit (Min.)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
MAP (mmHg)											
$\bar{x}$	78	81	85	84	80	77	77	73	75	75	76
$s_{\bar{x}}$	3,3	3,1	3,7	3,8	4,7	5,3	4,1	3,3	3,0	3,5	4,4
CVP (mmHg)											
$\bar{x}$	9,3	8,3	8,3	7,7	8,5	8,5	8,4	8,3	8,4	8,3	9,1
Q_{ecc} (l/min)											
$\bar{x}$	4,1					4,1					4,1
dV (ml)											
$\bar{x}$	0	-72	-116	-122	-188	-194	-266	-283	-283	-350	-256
$s_{\bar{x}}$	0	121,0	151,6	172,2	179,0	175,8	166,0	171,5	188,0	192,3	172,0
TPR (dyn·sec·cm ⁻⁵)											
$\bar{x}$	1400	1458	1531	1541	1454	1371	1381	1329	1359	1291	1376
$s_{\bar{x}}$	103,6	96,1	98,5	97,5	133,6	132,5	120,4	107,1	104,0	117,2	135,9

Tabelle 13: Die peripher-vaskulären Wirkungen von Midazolam + Ketamin

c) Midazolam + Fentanyl

In Tabelle 14 sind die auf Verabreichung der Kombination Midazolam + Fentanyl folgenden hämodynamischen Effekte dargestellt. Die Ausgangswerte lagen auch in dieser Patientengruppe im Normbereich. MAP und TPR zeigten während der gesamten Meßperiode unbedeutende Zunahmen, die jedoch zu keinem Zeitpunkt signifikant waren. Das Oxygenatorvolumen nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraums ab. Von der 8. bis zur 10. Minute erwies sich die Abnahme als signifikant.

Der CVP in der Vena cava inferior gemessen, zeigte keine nennenswerte Änderung.

PERIPHER VASKULÄRE WIRKUNGEN VON MIDAZOLAM (0,2 mg/kg) + FENTANYL (0,005 mg/kg)

WÄHREND DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION

Zeit (Min.)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
MAP (mmHg)											
$\bar{x}$	78	88	86	84	85	85	85	85	83	83	84
$s_{\bar{x}}$	4,4	4,8	4,5	4,1	5,0	6,2	6,2	6,2	6,4	6,4	6,2
CVP (mmHg)											
$\bar{x}$	8,7	9,5	9,5	10,0	10,3	10,2	9,7	9,5	9,5	9,5	8,8
Q_{ecc} (l/min)											
$\bar{x}$	4,0					4,0					3,9
ΔV (ml)											
$\bar{x}$	0	-33	-77	-50	-38	-77	-138	-161	-188 ^{III}	-222 ^{III}	-275 ^{III}
$s_{\bar{x}}$	0	55,2	110,2	104,7	112,3	98,2	31,9	92,7	73,4	66,2	77,3
TPR (dyn·sec·cm ⁻⁵)											
$\bar{x}$	1370	1543	1502	1475	1491	1503	1502	1447	1413	1407	1446
$s_{\bar{x}}$	69,6	77,7	78,3	71,6	81,9	118,8	118,8	118,6	123,5	142,6	137,0

Tabelle 14: Die peripher-vaskulären Wirkungen von Midazolam + Fentanyl

d) Midazolam + Fentanyl + Ketamin

Tabelle 15 gibt die vor und nach der Verabreichung der Kombination Midazolam + Fentanyl + gemessenen Werte wieder. Ausgehend von im Normbereich liegenden Meßgrößen erbrachte diese Kombination im einzelnen folgende hämodynamischen Auswirkungen. Der MAP nahm bis zur 4. Minute geringfügig zu, um dann kontinuierlich bis zur 10. Minute abzufallen. Ähnliche, nichtsignifikante Veränderungen konnten beim TPR beobachtet werden. Das Verhalten des Oxygenatorvolumens in dieser Gruppe war gekennzeichnet durch eine stetige signifikante Abnahme von der 2. bis zur 10. Minute. Der CPV nahm im Verlauf der Messungen nichtsignifikant ab.

PERIPHER VASKULÄRE WIRKUNGEN VON MIDAZOLAM (0,2 mg/kg) + FENTANYL (0,005 mg/kg) + KETAMIN (1 mg/kg)
WÄHREND DER EXTRAKORPORALEN ZIRKULATION

Zeit (Min.)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
MAP (mmHg)											
$\bar{x}$	68	68	71	73	74	72	70	70	69	66	64
$s_{\bar{x}}$	6,2	6,1	5,5	5,9	6,0	5,6	6,5	6,2	6,2	5,6	5,2
CVP (mmHg)											
$\bar{x}$	10,2	9,3	9,0	9,3	9,1	8,7	9,4	9,3	8,8	8,3	8,4
Q_{ecc} (l/min)											
$\bar{x}$	4,1					4,2					4,1
ΔV (ml)											
$\bar{x}$	0	-22	-66 ^{***}	-111 ^{***}	-150 ^{***}	-205 ^{***}	-255 ^{***}	-300 ^{***}	-327 ^{***}	-333 ^{***}	-338 ^{***}
$s_{\bar{x}}$	0	22,2	23,5	37,9	54,6	67,9	88,3	91,6	74,1	102,4	93,4
TPR (dyn·sec·cm ⁻⁵)											
$\bar{x}$	1117	1140	1202	1250	1253	1226	1181	1210	1137	1117	1077
$s_{\bar{x}}$	122,6	127,4	124,8	136,4	126,8	120,6	135,2	143,0	124,2	115,9	138,6

Tabelle 15: Die peripher-vaskulären Wirkungen von Midazolam - Fentanyl - Ketamin

VI. Diskussion

Kardiovaskuläre Veränderungen während der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose mit verschiedenen Medikamentenkombinationen

Gruppe Midazolam + Ketamin

Die Einleitung der Narkose mit Midazolam + Ketamin führte zu keinen signifikanten Veränderungen der gemessenen oder berechneten Kreislaufparameter. Man muß jedoch feststellen, daß die Herzfrequenz, der arterielle Blutdruck und der Systemwiderstand einen geringen Anstieg zeigten. Nach Midazolamgabe als Mononarkotikum wurde ein ähnlicher Anstieg der Herzfrequenz, aber eine Abnahme des arteriellen Blutdrucks und des Systemwiderstandes beobachtet (27, 54). CI, SVI und LVSWI zeigten ähnliche Abnahmen wie bei Midazolam; allein verabreicht, waren diese jedoch nicht signifikant.

Die Auswirkung von Ketamin als Mononarkotikum auf das pulmonale Gefäßsystem führt zu einem Anstieg des Pulmonalarteriendruckes und des Pulmonalwiderstandes (15, 70). Ohne Flunitrazepam-Vorbehandlung während einer Neurolepanalgesie stieg nach Ketamingabe der PVR leicht an (14 %). Ketamin verursachte dagegen bei Patienten, die zuvor Flunitrazepam erhalten hatten, eine Abnahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes (22 %). Die Abnahme des Pulmonalwiderstandes nach Ketamin wurde damit erklärt, daß Ketamin durch eine zentrale Wirkung den pulmonalen Gefäßtonus senkt. Daphdale et al. (9) haben festgestellt, daß auch bei vorliegender pulmonaler Hypertonie der PAP und der PVR nicht ansteigen, wenn Diazepam (0,4 mg/kg KG) vorher gegeben wurde. Der PAP zeigte sogar eine geringfügige Abnahme. Diese Beobachtungen unterstützten die Daten von Gassner et al. (15), die die Auffassung vertreten, daß die Veränderungen in der pulmonalen Hämodynamik eher einen Abfall des Herzzeitvolumens als die Änderungen des pulmonalen Vasomotoronus widerspiegeln. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stimmen mit diesen Erfahrungen gut überein. Der PAP blieb nach Midazolam + Ketamingabe stabil, der PVR nach aber parallel zu CI ab. Diese Veränderungen waren jedoch nicht signifikant.

Die Intubation wurde von einem deutlichen Anstieg der Druck- und Widerstandswerte im großen und kleinen Kreislauf gefolgt (Tabelle 5). Es ist zu betonen, daß die berechneten Parameter des myokardialen Sauerstoffbedarfs (RPP und TI) eine hochsignifikante ($p < 0,01$) Erhöhung zeigten. Obwohl Larynx und Trachea vor Intubation mit Lokalanästhetikum betäubt worden waren und die Intubation von erfahrenen Anästhesisten schnell und schonend durchgeführt wurde, konnte die Reflexstimulation, verursacht durch die endotracheale Intubation, durch die Kombination von Midazolam + Ketamin nicht verhindert werden. Die festgestellte Zunahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs bedeutet eine erhebliche Gefährdung bei Patienten mit koronarer Herz-erkrankung.

Während der Aufrechterhaltung der Narkose haben wir nach Midazolam + Ketamingabe keine nennenswerten Veränderungen bei den Kreislaufparametern gemessen. Aus der Arbeit von Larsen et al. (34) ist bekannt, daß Midazolam als Mononarkotikum während der Narkose zu einer Vasodilatation, zu einer arteriellen Blutdrucksenkung und zu einer Verminderung des Systemwiderstandes führt. Ketamin dagegen besitzt eine zentrale (teilweise reflexbedingte) und eine vasokonstriktive Wirkung (7, 25, 76). Die zentrale kreislaufstimulierende Wirkung (71, 73) von Ketamin wird in der Narkose blockiert (7, 11, 62, 76), besonders bei Patienten, die vor der Applikation von Ketamin, oder gleichzeitig damit, Benzodiazepine erhielten (4, 21, 26, 31, 70, 76). Die peripher vasokonstriktive Wirkung von Ketamin besteht darin, daß Ketamin die Wiederaufnahme des an den peripheren sympathischen Nervenendigungen freigesetzten Noradrenalins verzögert (41). Der Grund für das Ausbleiben der Vasodilatation von Midazolam während der Narkose mit der Kombination von Midazolam - Ketamin liegt wahrscheinlich darin, daß durch Ketamin die arterielle und venöse (Pooling) Wirkung von Midazolam gleichzeitig aufgehoben oder kompensiert wird.

Die chirurgische Stimulation führte dagegen zu einem signifikanten Anstieg des Systemwiderstandes und des myokardialen Sauerstoffbedarfs. Die kurz auf den Hautschnitt folgende Sternotomie verursachte keine weiteren signifikanten Änderungen der Kreislaufparameter.

Eine ausreichende Narkosetiefe wurde bei dieser Narkosemittelkombination nicht erreicht. Bei 9 von 10 Patienten war die

zusätzliche Gabe von Anästhetika oder Analgetika sowie Vasodilatoren notwendig.

Gruppe Midazolam + Fentanyl

Obwohl Midazolam in der üblichen Dosierung (0,15 - 0,2 mg/kg KG) für die Einleitung der Narkose geeignet ist (17, 48, 66), ist die Kombination von Midazolam mit Anästhetika oder potenten Analgetika angezeigt, um eine ausreichende Narkosetiefe zu erreichen und das Herz gegen die Auswirkungen sympathoadrenerger Stimulationen abzusichern (54).

Die hämodynamischen Nebenwirkungen von Fentanyl sind die geringsten, verglichen mit anderen, in der klinischen Praxis oft verwendeten Morphin-Derivaten (6, 16, 44). In einer Dosierung von 0,003 mg/kg KG - bei myokardial vorgeschädigten Patienten - wurde ein nichtsignifikanter Abfall des MAP, des linksventrikulären Druckes, des linksventrikulären enddiastolischen Druckes, der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt_{max}), des CI und des SVR gemessen (22). Deshalb schien die Kombination von Midazolam + Fentanyl für die Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose besonders geeignet zu sein.

Die Kombination von Midazolam + Fentanyl führte in unseren Untersuchungen während der Narkoseeinleitung zu einer allgemeinen prä- und postkapillären Vasodilatation (MAP fiel um 32 %, SVR um 36 % bei kaum veränderter HR und CI). Der myokardiale Sauerstoffbedarf nahm dementsprechend signifikant ab (RPP 42 %, TI 50 %). Die im kleinen Kreislauf gemessenen Druck- und Widerstandswerte blieben während dieser Phase ausgesprochen stabil. Diese Veränderungen der Kreislaufparameter stimmen gut mit den von Schulte-Sasse et al. (58) gemachten Erfahrungen überein, die Midazolam in gleicher Dosierung, aber wesentlich schneller (Innerhalb von 20 Sek.) für die Einleitung der Narkose bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung verabreicht haben. Die etwas stärker ausgeprägte Abnahme des MAP in unserer Serie ist darauf zurückzuführen, daß wir Midazolam + Fentanyl gleichzeitig injiziert haben. Die Schulte-Sasse-Arbeitsgruppe hat Fentanyl erst 7 Minuten nach der Midazolamgabe appliziert. Die niedrigsten arteriellen Blutdruckwerte wurden bei unseren Patienten unmittelbar vor der Intubation festgestellt. Obwohl das EKG keine

Ischämiezeichen aufwies, sollte der gemessene diastolische Blutdruck von 53,6 ($\pm 10,78$) mmHg bei Patienten mit hochgradigen Koronarstenosen als kritisch betrachtet werden. Eine ähnliche, bedeutende Vasodilatation haben auch Jackson et al. (26) nach der Applikation von 0,4 mg/kg KG Diazepam beobachtet, so daß die Patienten in Trendelenburg-Lage mit schneller Infusion von Hartmannscher Lösung behandelt werden mußten.

Hack et al. (18) haben die Kreislaufverhältnisse während der Narkoseeinleitung bei Patienten mit Klappenvitien untersucht. Die Gabe von 0,15 mg/kg KG Midazolam und 0,007 mg/kg KG Fentanyl führte zu einer mäßigen Abnahme des MAP und zu einem nichtsignifikanten Anstieg der Herzfrequenz, während der Herzindex deutlich abfiel (28 %). Dieser Abfall des CI bei Klappenvitien läßt sich damit erklären, daß diese Patienten (klinischer Schweregrad III - IV NYHA) eine deutlich erhöhte Vorbelastung aufwiesen, die durch die venöse vasodilatierende Wirkung von Midazolam stärker abfiel, als dies bei Patienten mit normaler Vorbelastung der Fall ist.

Nach endotrachealer Intubation zeigten MAP, SVR, RPP und TI einen nichtsignifikanten, der LVSWI aber einen signifikanten Anstieg (44 %). Eine Zunahme der Herzfrequenz wurde nicht beobachtet. Dimal et al. (10) haben verschiedene Fentanyl-Dosen in einer Kombination mit Flunitrazepam bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung verwendet. Die Gabe von 0,005 mg/kg KG Fentanyl konnte die sympathische Stimulation, hervorgerufen durch Intubation und chirurgischen Streß, nicht verhindern. Ihrer Meinung nach sollen bei dieser Kombination höhere Dosen von Fentanyl verabreicht werden, um eine "streßfreie" Narkose zu erzielen. Bei unseren Patienten konnten 0,01 mg/kg KG Fentanyl - gleichzeitig mit Midazolam verabreicht - die Kreislaufwirkungen der endotrachealen Intubation nicht völlig blockieren.

Die zweite, während der Narkose gegebene Midazolam - Fentanyl-Dosis verursachte keine nennenswerten Veränderungen der Kreislaufparameter. Die Reaktion auf Hautschnitt und Sternotomie war ein geringer, nichtsignifikanter Anstieg von HR, MAP, LAP, SVR und RPP. Die im einzelnen nichtsignifikanten Anstiege der gemessenen Parameter (HR, MAP und LAP) verursachten aber eine bedeutende Zunahme der berechneten Parameter (RPP 22 % und TI 53 %) und somit eine Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs. Diese Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Lappas et al. (32, 33). Diese Autoren haben

auch festgestellt, daß eine Benzodiazepin-Fentanyl-Anästhesie per se nur minimale Veränderungen der gemessenen Kreislaufparameter bewirkt. Die durch chirurgische Stimulation ausgelöste sympathoadrenerge Stimulation kann jedoch mit diesem Anästhesieverfahren nicht verhindert werden. Dementsprechend brauchten 8 von 10 unserer Patienten zusätzlich Anästhetika oder Analgetika und bei 9 von 10 Patienten war eine zusätzliche Vasodilatationstherapie während der Narkose erforderlich.

Gruppe Midazolam + Fentanyl - Ketamin

In dieser Gruppe wurde durch zusätzliche Ketamin-Gabe versucht, eine bessere Narkosetiefe zu erreichen. Gleichzeitig versuchten wir, mit Hilfe der vasokonstriktiven Eigenschaften des Ketamins, die durch Midazolam - Fentanyl verursachte Vasodilatation zu kompensieren.

Obwohl die Einleitung der Narkose mit Midazolam + Fentanyl + Ketamin zu einer signifikanten Abnahme der Herzfrequenz und des arteriellen Blutdrucks führte, blieben jedoch diese Parameter im Bereich der Norm (Tabelle 9). Der tiefste MAP-Wert betrug 79 mmHg. Der niedrigste, für die Durchblutung des Myokards wesentlich wichtigere diastolische Blutdruck lag um 60 mmHg. Der Herzindex fiel von $4,4 \text{ l/min/m}^2$ auf $3,5 \text{ l/min/m}^2$ nach Medikamentengabe. Dieser Wert ist u. E. als noch ausreichend zu betrachten. Der Systemwiderstand blieb unverändert und der Pulmonalwiderstand fiel trotz Ketamin-Gabe ab. Die Abnahme des MAP ist nicht nur durch systemische Vasodilatation, sondern durch eine Abnahme des Herzzeitvolumens bei sinkender Herzfrequenz zu erklären.

All diese Veränderungen während der Einleitung der Narkose sind bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung bis zu gewissen Grenzen als günstig zu betrachten. Die Faktoren nämlich, die den myokardialen Sauerstoffbedarf bestimmen, nehmen ab, diejenigen, die gleichzeitig für das myokardiale Sauerstoffangebot verantwortlich sind, blieben unverändert oder zeigten nur geringfügige Veränderungen.

Die endotracheale Intubation rief weder einen Anstieg der Herzfrequenz, des arteriellen Blutdrucks, noch des Systemwiderstandes hervor. Durch diese Narkosemittelkombinationen konnte eine gute Abschirmung gegen den Reiz der Intubation erzielt werden.

Die Kreislaufparameter blieben nach Midazolam + Fentanyl + Ketamin-Gabe während der Narkose ausgesprochen stabil. Ein ähnliches Verhalten der Kreislaufparameter wurde auch nach Hautschnitt beobachtet. Die einzige signifikante Änderung nach der Sternotomie wurde beim mittleren und systolischen Blutdruck gemessen. Der mittlere Anstieg des MAP um 11 mmHg und des SBP um 18 mmHg ist jedoch von keinerlei klinischer Bedeutung.

In dieser Patientengruppe war nur bei 5 Patienten das Verabreichen von zusätzlichen Narkosemitteln angezeigt. Eine zusätzliche Vasodilatationstherapie war nur bei 4 Patienten notwendig.

Zu den Ergebnissen der Blutgasanalyse:

Sorensen und Jakobsen (61) haben die Veränderungen der pulmonalen Hämodynamik und des Säure-Basenhaushalts während der Einleitung der Narkose mit verschiedenen Narkosemitteln untersucht. 10 Minuten nach der Narkoseeinleitung wurden eine respiratorische (Barbituratgruppe) und eine kombinierte metabolische und respiratorische Azidose (Halothangruppe) gefunden. Unsere Ergebnisse während der Einleitung der Narkose mit den obengenannten Medikamenten, zeigten dagegen keine pathologischen Befunde. Eine Normoventilation wurde in unserer Untersuchung vor und nach der Intubation angestrebt.

Die peripher-vaskulären Wirkungen während der EKZ

Die extrakorporale Zirkulation ermöglicht auch beim Menschen, die peripher-vaskulären Wirkungen einzelner Medikamente oder Medikamentenkombinationen zu beobachten (5, 40, 46, 47). Sie gibt uns darüber hinaus die Möglichkeit zur getrennten Beurteilung der arteriellen und venösen Kreislaufwirkungen. Da während der EKZ das Herzzeitvolumen konstant gehalten werden kann, dürfen die dabei gewonnenen Ergebnisse nicht verallgemeinert werden. Unter den Bedingungen der EKZ führen Veränderungen des Tonus der Kapazitätsgefäße nicht zu gleichen Veränderungen des CVP. Ein Anstieg des MAP während der EKZ kann perfusionsbedingt sein, ohne Gabe von vasokonstriktiven Substanzen zustande kommen, wobei das Oxygenatorvolumen zu oder abnehmen kann (47).

Die Verabreichung von Midazolam zur Narkoseeinleitung führte bei Hunden zu einer Abnahme von MAP und SVR bei gleichzeitiger Zunahme von CI (27). Bei herzkreislaufgesunden Patienten resultierte die Applikation von Midazolam bei bereits narkotisierten Patienten in einem

Abfall des MAP und in einer geringfügigen Zunahme von CO und HR (34). Als Ursache dafür wird eine, ähnlich, wie auch bei anderen Benzodiazepinen bekannte Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes angegeben (1). Bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung dagegen wurde während der Narkoseeinleitung mit Midazolam ein geringfügiger Anstieg der Herzfrequenz bei gleichzeitigem signifikantem Abfall von MAP, CI und SVR beobachtet (55, 56). Bei narkotisierten KHE-Patienten bewirkte die Verabreichung von Midazolam ähnliche Veränderungen, aber abweichend davon, nur eine geringe, nichtsignifikante Abnahme des Systemwiderstandes (57). Paradoerweise fiel der MAP nach Midazolam-Gabe während der extrakorporalen Zirkulation nicht ab, jedoch wurde eine Oxygenatorvolumenabnahme als Ausdruck eines venösen Poolings beobachtet (30, 57).

In der klinischen Praxis wird Midazolam in Kombination mit verschiedenen Analgetika und Anästhetika für die Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose verwendet. Die Ergebnisse unserer Messungen während der extrakorporalen Zirkulation (Tabellen 13, 15) zeigen, daß diese zur Kombination mit Midazolam gebräuchlichen Medikamente (Fentanyl, Ketamin) die peripheren Wirkungen von Midazolam deutlich beeinflussen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit Midazolam während der EKZ bestätigen die von Schleussner et al. (57) und Kramer et al. (30) veröffentlichten Beobachtungen. MAP und SVR fielen nur geringfügig, während das Oxygenatorvolumen eine stärkere Abnahme zeigte, als Hinweis darauf, daß die vasodilatierende Wirkung von Midazolam mehr die venöse Seite betrifft. Die Volumenabnahme im Oxygenator mit 35 % in der 10. Minute erreichte nicht das Ausmaß des von Schleussner et al. (57) mitgeteilten Wertes von 77,3 %.

Die gleichzeitige Verabreichung von Ketamin mit Midazolam beeinflusste nur die venöse vasodilatierende Wirkung von Midazolam. Während MAP und TPR konstant blieben, reduzierte Ketamin die Oxygenatorvolumenabnahme auf 16 % in der 10. Minute (Tabelle 13). Diese Abschwächung der durch Midazolam bedingten venösen Dilatation durch die gleichzeitige Verabreichung von Ketamin, läßt sich durch dessen Effekt auf die Steigerung der Sympathikusaktivität erklären. Diese resultiert in einer Vasokonstriktion der Kapazitätsgefäße und in einem gesteigerten venösen Rückfluß (71, 72).

Die Kombination von Midazolam und Fentanyl erzeugte gegenüber der alleinigen Midazolam-Gabe während EKZ folgende Besonderheiten: MAP und TPR stiegen unter dieser Kombination etwas mehr an. Das Oxygenatorvolumen nahm auch signifikant ab, jedoch war diese Abnahme mit 16 % in der 10. Minute halb so groß wie die, die durch Midazolam bedingt war (Tabelle 14). Diese Abschwächung der venodilatierenden Wirkung von Midazolam kann nur durch eine zusätzliche venokonstringierende Wirkung von Fentanyl erklärt werden. Zunahme des venösen Gefäßtonus und Abnahme der venösen Compliance wurden als Fentanylwirkung von Freye (14) beschrieben. Der nach Fentanyl (45, 63) und Midazolam + Fentanyl (67) (durch CI- und HR-Abnahmen) bedingte MAP-Abfall konnte von uns unter den Bedingungen der EKZ nicht beobachtet werden.

Als Folge der Applikation von Midazolam + Fentanyl + Ketamin konnten wir eine geringe Abnahme von MAP und TPR feststellen. Die Oxygenatorvolumenverminderung betrug 23 % in der 10. Minute. Diese Abnahme war damit etwas stärker ausgeprägt als bei den vorgenannten Kombinationen. Eine vasodilatierende Wirkung von Ketamin während der EKZ bei mit Benzodiazepin und Fentanyl vorbehandelten Patienten, wurde von Tarnow et al. (70) beschrieben. Diese Vasodilatation bezog sich jedoch auf die arterielle Seite (MAP-Abfall) und ist wahrscheinlich als Antwort auf die Vertiefung der Narkose anzusehen.

Aufgrund unserer Ergebnisse kann man die von uns in der Einleitung gestellten Fragen wie folgt beantworten:

1. Die Ataractanalgesie mit Midazolam + Ketamin ist für die Patienten mit koronarer Herzerkrankung nicht geeignet. Obwohl die Einleitung der Narkose zu keinen signifikanten Veränderungen der Kreislaufparameter führte, gewährt dieses Narkoseverfahren keine Schutzwirkung gegen sympathoadrenerge Stimulationen, verursacht durch Intubation und chirurgische Stimulation. Durch diese Reize stieg der myokardiale Sauerstoffverbrauch signifikant an. Mit anderen Worten: Nicht die Anästhesie per se, sondern die obengenannten Stimulationen müssen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung als gefährlich betrachtet werden.
2. Während der Einleitung der Narkose mit Midazolam + Fentanyl wurde eine übermäßige arteriolläre Vasodilatation beobachtet. Der starke Abfall des diastolischen Druckes (53,6 mmHg im Mittel)

kann zu einer bedrohlichen Verminderung der Durchblutung der distal der kritischen Koronarstenose gelegenen Myokardschichten (vorwiegend der endokardialen) führen.

Diese Narkoseeinleitung setzte zwar den geschätzten globalen myokardialen Sauerstoffverbrauch deutlich herab, jedoch spielt dieser Faktor eine weniger bedeutende Rolle in der Sauerstoffbilanz des ischämischen Myokards als ein Abfall des diastolischen Blutdrucks. Mit diesem Narkoseverfahren wurde eine "streßfreie" Anästhesie nicht erreicht, die unerwünschten Kreislaufwirkungen auf Intubation und chirurgische Stimulationen konnten nicht völlig blockiert werden.

3. Die durch Midazolam + Fentanyl verursachte Blutdrucksenkung konnte durch gleichzeitige Verabreichung von Ketamin vermindert werden. Abgesehen von einem signifikanten Abfall von Herzfrequenz und arteriellem Blutdruck blieben sämtliche Kreislaufparameter im Bereich der Norm.
4. Von den untersuchten Medikamentenkombinationen bot nur die Kombination von Midazolam + Fentanyl + Ketamin einen ausreichenden Schutz gegen sympathische Stimulationen, verursacht durch endotracheale Intubation und chirurgisches Vorgehen.
5. Durch die Kombination mit Fentanyl oder Ketamin wird die venöse vasodilatierende Wirkung von Midazolam bedeutend abgeschwächt.

Auf eine Katecholaminbestimmung wurde verzichtet, da infolge der präoperativ verabreichten Pharmaka (Beta-Rezeptorenblocker etc.) eine exakte Bestimmung nicht gewährleistet war.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die hämodynamischen Veränderungen von drei verschiedenen Narkosemittelkombinationen wurden während der Narkoseeinleitung, der Aufrechterhaltung der Narkose sowie während der extrakorporalen Zirkulation bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung untersucht.

Nach Prämedikation mit Atropin (0,007 mg/kg KG), Morphin (0,2 mg/kg KG) und Nembutal (2,0 mg/kg KG) erhielten 30 Patienten 0,2 mg/kg KG Midazolam in Kombination mit Ketamin (2,0 mg/kg KG) (n = 10) oder mit Fentanyl (0,010 mg/kg KG) (n = 10) sowie mit Fentanyl (0,010 mg/kg KG) und Ketamin (2,0 mg/kg KG) (n = 10) zur Narkoseeinleitung. Eine zweite Dosis wurde vor dem Hautschnitt zur Aufrechterhaltung der Narkose gegeben: Midazolam (0,2 mg/kg KG) wurde mit Ketamin (1,0 mg/kg KG), mit Fentanyl (0,005 mg/kg KG) oder mit Fentanyl (0,005 mg/kg KG) + Ketamin (1,0 mg/kg KG) gleichzeitig gegeben in den entsprechenden Patientengruppen.

Nach dem Anlegen von EKG-Elektroden wurden in Lokalanästhesie zwei Armvenen, eine arteria radialis sowie die rechte Vena jugularis interna kanüliert. Ein Swan-Ganz-Thermodilutionskatheter wurde via Vena jugularis interna in die Arteria pulmonalis eingeschwenkt.

Die folgenden hämodynamischen Parameter wurden gemessen und berechnet: HR, MAP, SBP, DBP, PAP, PCWP, RAP, CI, SVI, LVSWI, SVR, PVR, RPP und TI.

Die Narkosemittelkombination Midazolam + Ketamin führte zu keinen signifikanten Veränderungen der Kreislaufparameter während der Einleitung der Narkose. Nach Intubation kam es dagegen zu einem deutlichen Anstieg der Druck- und Widerstandswerte im großen und kleinen Kreislauf. Die berechneten Parameter des myokardialen Sauerstoffbedarfs zeigten einen hochsignifikanten Anstieg nach Intubation und nach chirurgischen Stimulationen.

Die Kombination von Midazolam + Fentanyl führte während der Narkoseeinleitung zu einer ausgeprägten arteriolen Vasodilatation, der myokardiale Sauerstoffbedarf nahm signifikant ab. Die im kleinen Kreislauf gemessenen Druck- und Widerstandswerte

blieben in dieser Phase stabil. Der starke Abfall des Blutdrucks kann zu einer bedrohlichen Verminderung der Durchblutung der subendokardialen ischämischen Myokardschichten führen und muß als unerwünscht angesehen werden. Die Kreislaufauswirkungen der Intubation und der chirurgischen Stimulation konnten nicht ausreichend blockiert werden, eine "streßfreie" Anästhesie wurde mit dieser Methode nicht erreicht.

Obwohl nach der Narkoseeinleitung auch eine signifikante Blutdrucksenkung nach Gabe von Midazolam + Fentanyl + Ketamin beobachtet wurde, blieben alle gemessenen und berechneten Kreislaufparameter im Bereich der Norm. Der durch Midazolam + Fentanyl verursachte Blutdruckabfall konnte durch die zusätzliche Gabe von Ketamin vermindert werden. Von den drei untersuchten Narkoseverfahren bot nur die letzte Kombination neben stabilen Kreislaufverhältnissen während Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose auch einen ausreichenden Schutz gegen sympathoadrenerge Stimulationen (Intubation, Hautschnitt, Sternotomie).

Die nachfolgenden Abbildungen 16 und 17 zeigen die Veränderungen der Hämodynamik sowie der Parameter des myokardialen Sauerstoffverbrauchs nach der Einleitung, der Intubation, vor Operationsbeginn und vor und nach Beginn des chirurgischen Eingriffes.

Aus den Untersuchungen der Blutgase geht hervor, daß während der Untersuchungsdauer in den drei Patientengruppen keine pathologischen Veränderungen dieser Größen auftraten.

Die Kreislaufmessungen während der extrakorporalen Zirkulation zeigten, daß die Verabreichung von Midazolam als Mononarkotikum zu einer ausgeprägten venösen Vasodilatation führt. Durch die Kombination mit Fentanyl oder Ketamin wird die venöse vasodilatierende Wirkung von Midazolam bedeutend abgeschwächt. Bei gleichzeitiger Gabe von Midazolam + Fentanyl + Ketamin konnte eine noch ausgeprägtere Vasodilatation beobachtet werden als in den Gruppen Midazolam + Ketamin oder Midazolam + Fentanyl.

Abbildung 18 zeigt den Einfluß auf das venöse und arterielle Gefäßsystem nach Applikation von Midazolam, Midazolam + Ketamin, Midazolam + Fentanyl und Midazolam + Fentanyl + Ketamin.

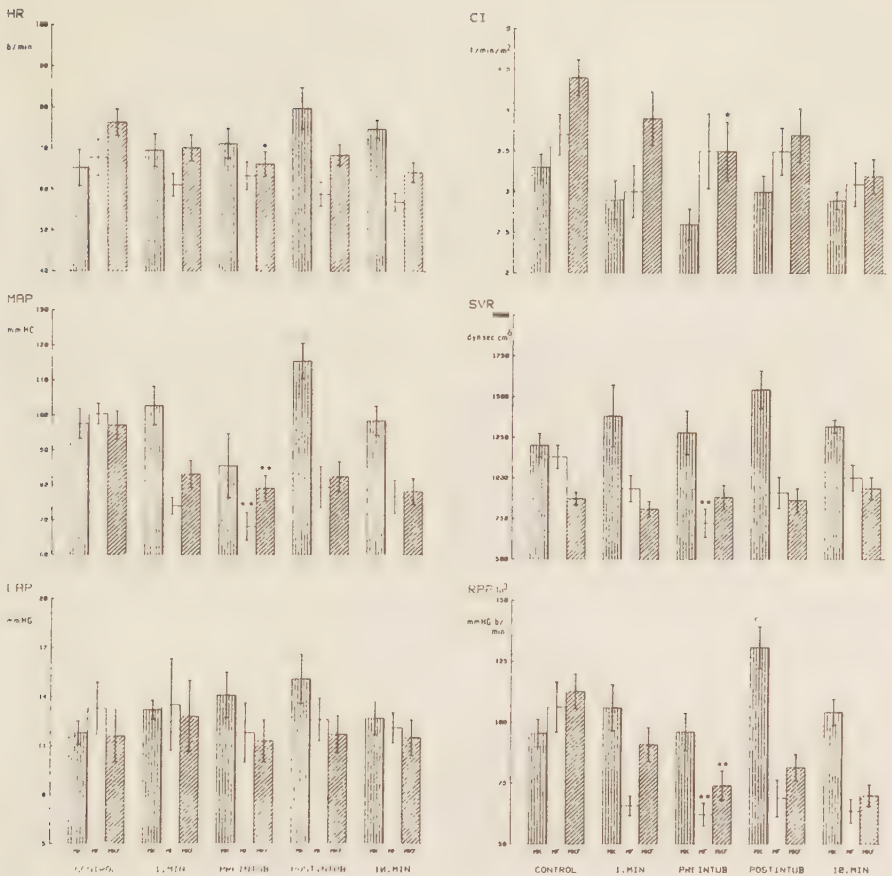


Abbildung 16: Veränderungen der Kreislaufparameter während der Einleitung der Narkose mit Midazolam + Ketamin (senkrecht schraffierte Säule), mit Midazolam + Fentanyl (weiße Säule) und mit Midazolam + Fentanyl + Ketamin (schräg schraffierte Säule).

Meßpunkte: CONTROL: Ausgangswert,

1. MIN: 1. Minute nach Medikamentengabe,

PREINTUB: vor Intubation,

POSTINTUB: nach Intubation,

10. MIN: 10. Minute nach Medikamentengabe.

(Signifikanzen: dunkler Stern: CONTROL gegen PREINTUB,

1 Stern: $p < 0,05$, 2 Sterne: $p < 0,01$)

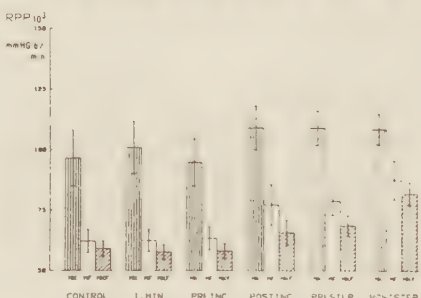
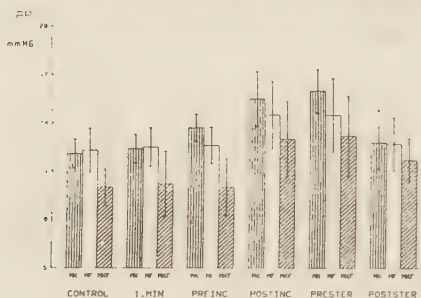
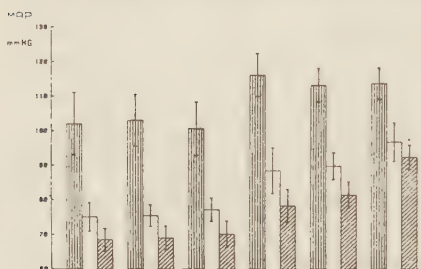
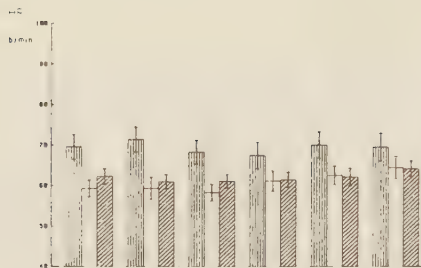


Abbildung 17: Veränderungen der Kreislaufparameter während der Aufrechterhaltung der Narkose mit Midazolam + Ketamin (senkrecht schraffierte Säule), mit Midazolam + Fentanyl (weiße Säule) und mit Midazolam + Fentanyl + Ketamin (schräg schraffierte Säule).

Meßpunkte: CONTROL: Ausgangswert,
 1. MIN: 1. Minute nach Medikamentengabe,
 PREINC: vor Hautschnitt, POSTINC: nach Hautschnitt,
 PRESTER: vor Sternotomie, POSTSTER: nach Sternotomie.
 (Signifikanzen: dunkler Stern: CONTROL gegen PREINC,
 heller Stern: PREINC gegen POSTINC,
 Kreuz: PRESTER gegen POSTSTER,
 1 Stern $p < 0,05$, 2 Sterne $p < 0,01$)

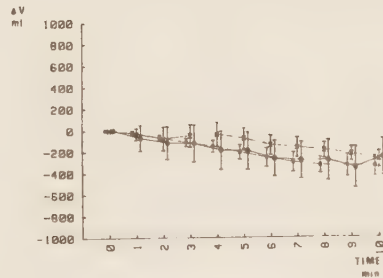
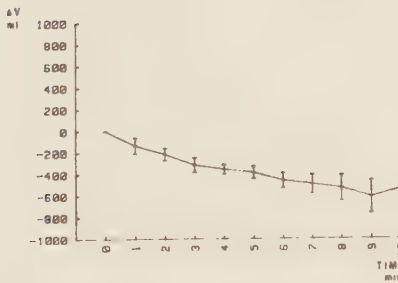
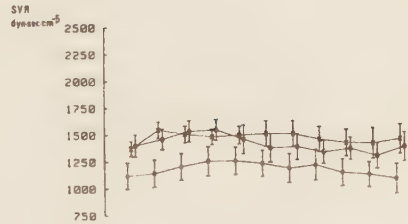


Abbildung 18: Veränderungen des Perfusionsdrucks (BP),
des Systemwiderstandes (SVR) und des
Blutvolumens im Oxygenator (ΔV),
vor (0 min) und nach (1 - 10 min) Verabreichung von
Midazolam (linke Seite)
und der Kombinationen (rechte Seite) von
Midazolam + Ketamin (O--O),
Midazolam + Fentanyl (X--X) und
Midazolam + Fentanyl + Ketamin (++--+).

Vor- und Nachteile dieser Narkosemittelkombinationen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung werden diskutiert.

LITERATUR

1. Abel,R.M., Staroscin,R.N.: The pharmakological basis of coronary and systemic vasodilator actions of diazepam (Valium)
Brit.J.Pharmacol. 39, 261- (1970)
2. Baller,D., Bretschneider,H.J., Hellige, G.: A critical look at currently used indirect indices of myocardial oxygen consumption
Basic Res.Cardiol. 76, 163- (1981)
3. Barankay,A., Dolhay,L., Richter,T.: Safe induction of anesthesia in severe cardiac cases
Congressus Anaesthesiologicus Bratislava, Abstracta p.8 (1977)
4. Barankay,A.: DIAZEPAM IN CARDIAC SURGERY
Brit.J.Anaesth. 51, 74- (1979)
5. Barankay,A.: Circulatory Effects of Pipecurium Bromide during Anaesthesia of Patients with Severe Valvular and Ischaemic Heart Diseases
Arzneim.Forsch.(Drug Res.) 30, (1)2a, 386- (1980)
6. Bennett,G.M., Stanley,Th.H.: Cardiocascular Effects of Fentanyl during Enflurane Anesthesia in Man
Anesth.Analg. 58, 197- (1979)
7. Bidwai,A.V., Stanley,Th.H., Graves,C.L.: The Effects of Ketamine on Cardiovascular Dynamics During Halothane and Enflurane Anesthesia
Anesth.Analg. 54, No.5, 588- (1975)
8. Corssen,G., Allarde.,R., Brosch,E.:Ketamine as a sole anesthetic in open-heart surgery.
Anesth.Analg (Cleve) 49, 1025- (1970)
9. Dhaphdale,P.R., Jackson,A.P.F., Alseri,S.:Comparison of Anesthesia with Diazepam and Ketamine vs.Morphine in Patients Undergoing Heart Valve Replacement
Anesthesiology 51, 200- (1979)
10. Dimai,W., Alon,E., Kaye,S.E.,Gattiker,R.:Hemodynamic effects of various fentanyl doses combined with flunitrazepam for coronary artery bypass grafting
7th World Congress of Anaesthesiologists,Hamburg,September

14-21, 1980 Abstracts p.164

11. Dundee, J.W., Bovill, J.G., Clarke, R.S.J., Pandit, S.K.:
Problems with ketamine in adults
Anaesthesia 26, 86- (1971)
12. Edde, R.R.: Hemodynamic Changes Prior to and After
Sternotomy in Patients with High-Dose Fentanyl
Anesthesiology 55, 444- (1981)
13. Favalaro, R.G.: Saphenous vein autograft replacement
of severe segmental coronary artery occlusion: Operation technique
Ann. Thorac. Surg. 5, 334- (1968)
14. Freye, E.: Die Wirkung von Fentanyl auf Resistenz und
Kapazität der Gefäße im Hinterbein des Hundes
Arzneim. Forsch. (Drug Res) 57, 1037- (1977)
15. Gassner, S., Cohen, M., Aygan, M.: The effect of ketamin on
pulmonary artery pressure: An experimental and clinical
study
Anaesthesia 29, 141- (1974)
16. Gattiker, R.: Vorbereitung und Narkoseführung bei kardio-
chirurgischen Eingriffen
In: Götz, E., Lawin, P.: *Anästhesie bei kardiochirurgischen
Eingriffen.* G. Thieme Ed. Stuttgart p.2- (1978)
17. Grote, B., Doenicke, A., Kugler, J., Suttman, H., Laub, M.:
Midazolam: Dosisfindung mit Hilfe des Encephalogramms
Anaesthesist 29, 636- (1980)
18. Hack, G., Murday, H., Orellano, L., Hermanns, E., Rudolph, A.:
Hämodynamische Effekte einer Kombination von Etomidate, Flum-
nitrazepam, oder Midazolam mit Fentanyl zur Anästhesieein-
leitung bei Patienten mit Herzklappenvitien
Zentraleurop. Anästhesiekongress Berlin, 15-19 Sept. 1981 Zusammenfassung der Vorträge p.155
20. Hagl, S., Meisner, H., Heimisch, W., Sebening, F.: Acute Ef-
fects of Aortic Coronary Bypass Surgery on Left Ventricu-
lar Function and Regional Myocardial Mechanics : A Clinical Study
Ann. Thorac. Surg. 26, 548- (1978)
21. Hatano, S., Sadove, M.S., Boggs, R.E., El-Naggar, M.A.: Dia-
zepam-Ketamine Anaesthesia for Open Heart Surgery. "Micro-

Mini" Drip Administration Technique
Anaesthesist 25, 457- (1976)

22. Hempelmann, G., Seitz, W., Piepenbrock, S.: Kombination von Etomidate und Fentanyl. Ein Beitrag zur Hämodynamik, Inotropie, myokardialen Sauerstoffverbrauch und selektiver Gefäßwirkung
Anaesthesist 26, 231- (1977)
23. Hilfiker, O., Larsen, R., Staffrost, D., Kettler, D.: Midazolam: Wirkung auf allgemeine, coronare und cerebrale Hämodynamik
Anaesthesist 29, 337- (1980)
24. Hilgenberg, J.C.: Intraoperative Awareness during High-Dose Fentanyl-Oxygen Anesthesia
Anesthesiology 54, 341- (1981)
25. Ivankovich, A.D., Miletitsch, D.J., Reimann, C., Albrecht, R. F., Zahed, B.: Cardiovascular effects of centrally administered ketamine in goats
Anesth. Analg. 53, 924- (1974)
26. Jackson, A.P.F., Dhaphdale, P.R., Callaghan, M.L., Alseri, S.: HAEMODYNAMIC STUDIES DURING INDUCTION OF ANAESTHESIA FOR OPEN-HEART SURGERY USING DIAZEPAM AND KETAMINE
Brit. J. Anaesth. 50, 367- (1978)
27. Jones, D.J., Stehling, L.C., Zauder, H.L.: Cardiovascular Responses to Diazepam and Midazolam Maleate in the Dog
Anesthesiology 51, 430- (1979)
28. Kaplan, J.A.: Cardiac Anesthesia
Grune & Stratton Ed. New York-London-Toronto-Sydney-San-Francisco 1979
29. Kettler, D.: Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des Herzens in Narkose
Anaesthesiology and Resuscitation Bd. 67, Springer Ed. Berlin-Heidelberg-New York (1973)
30. Kramer, M., Schleussner, E., Schmidt, M., Walter, P., Hempelmann, G.: Cardiovascular effects of midazolam, a new water-soluble benzodiazepine
7th World Congress of Anaesthesiologists Hamburg, Abstracts p.: S 301 (1980)
31. Kumar, S.M., Kothary, S.P., Zsigmond, I.K.: Plasma Free Nor-

adrenaline and Epinephrine Concentration Following Diazepam-Ketamine Induction in Patients Undergoing Cardiac Surgery

Acta anesthesiol. 22, 593- (1978)

32. Lappas, D.G., Fahmy, N.R., Slater, E.E., Moss, J.: Catacholamines, renin and cardiovascular responses to fentanyl-diazepam anesthesia
Anesthesiology 53, No. 3 S. 14 (1980)
33. Lappas, D.G., Fahmy, N.R., Moss, J., Slater, E.E.: EFFECTS OF FENTANYL-DIAZEPAM ANESTHESIA ON HEMODYNAMICS; PLASMA CATECHOLAMINES AND RENIN ACTIVITY IN CRITICALLY ILL PATIENTS
Anesthesiology 55, No. 3. A 250 (1981)
34. Larsen, O., Hilfiger, O., Radke, J., Sonntag, H.: Midazolam: Wirkung auf allgemeine Hämodynamik, Hindurchblutung und cerebralen Sauerstoffverbrauch bei neurochirurgischen Patienten
Anesthesist 30, 18- (1981)
35. Lowenstein, E.: Anästhesiologische Überlegungen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung
Anaesthesist 25, 555- (1976)
36. Lowenstein, E., Bland, J.H.L.: Anesthesia for cardiac Surgery
In: Normann, J.C.: Cardiac Surgery Appleton Century-Crofts Ed. New York p. 75- (1972)
37. Lowenstein, E., Philbin, D.M.: Narcotic "Anesthesia" in the Eighties
Anesthesiology 55, 195- (1981)
38. Lunn, J.K., Stanley, Th.H., Eisele, J., Webster, L., Woodward, A.: High Dose Fentanyl Anesthesia for Coronary Artery Surgery: Plasma Fentanyl Concentrations and Influence of Nitrous Oxides on Cardiovascular Responses
Anesth. Analg. 58, 390- (1979)
39. Maseri, A.: Pathologic mechanisms of angina pectoris: expanding views
Brit. Heart J. 43, 648- (1980)
40. McGoon, D.D., Moffitt, E.A., Theye, R.A., Kirklin, J.W.: Physiologic studies during high flow normothermic whole body perfusion
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 39, 275- (1960)

41. Miletitch,D.J., Ivankovich,A.D., Albrecht,R.F., Zahed,B.,
Ilahi,A.A.: The effect of ketamine on catecholamine metabo-
lism in the isolated perfused rat heart
Anesthesiology 39, 271- (1973)
42. Moffitt,E.A.: Anesthesia for patients early after infarcti-
on
Anesth.Analg.Curr.Res. 55, 5- (1976)
Anesth.Analg.Curr.Res. 55, 5- (1976)
43. Morel,D., Forster,A., Gardaz, J.P., Suter,P.M., Gemper-
le,M.: Comparative Haemodynamic and Respiratory Effects
of Midazolam and Flunitrazepam as Induction Agents in
Cardiac Surgery
Arzneim.Forsch.(Drug Res.) 31, (II) 12a 2264- (1981)
44. Patschke,D., Eberlein,H.J., Hess, W., Oser,G., Tarnow,J.
Zimmermann,G.:Häodynamic, Coronardurchblutung und myo-
kardialer Sauerstoffverbrauch unter hohen Morphin-, Pethi-
din-, Fentanyl- und Piritramiddosen
Anaesthesist 26, 239- (1977)
45. Patschke,D., Hess,W., Tarnow,J., Weymar,A.: Die Wirkung von
Fentanyl und Althesin auf die Häodynamik, die Herzinotro-
pie und den myokardialen Sauerstoffverbrauch des Menschen
Anaesthesist 25, 10- (1976)
46. Piepenbrock,S., Hempelmann,G.: Möglichkeiten medikamentöser
Vasodilatation bei kardiochirurgischen Eingriffen
In: Götz,E., Lawin,P. : Anästhesie bei kardiochirurgischen
Eingriffen G.Thieme Ed. Stuttgart p.82- (1978)
47. Reichelt W., Piepenbrock,S., Schleussner, E., Stegmann,TH.:
Die Wirkung von Dihydroergotamin auf Volumengehalt und Com-
pliance der extrathorakalen Kapazitätsgefäße des Menschen
unter Narkosebedingungen während extrakorporaler Zirkulati-
on in Hypothermie
Z.Kardiol. 69, 67- (1980)
48. Reves, J.G., Corrsen,G., Holcomb,C.: Comparison of two ben-
zodiazepines for anaesthesia induction : Midazolam and dia-
zepam
Can.Anaesth.Soc.J. 25, 211- (1978)
49. Reves,J.G., Kissin,I., Smith,L.R.: The Effective Dose of Mi-
dazolam

- Anesthesiology 55, 82- (1981)
50. Richter, J.A.: Anästhesie bei erworbenen Herzerkrankungen
In: Götz, E., Lawin, P.: Anästhesie bei kardiochirurgischen Eingriffen G.Thieme Ed. Stuttgart p.23- (1978)
 51. Rodewald, G., Polonius, M.J.: Cardiac Surgery in the Federal Republik of Germany during 1980
Thorac.cardiovasc.Surgeon 30, 52- (1982)
 52. Rothe, K.F., Schorere, R.: Ataranalgesia-An Intravenous Anesthetic Technique, Experience with 978 Administrations
Acta Anesthesiol.Belg. 31, 77- (1980)
 53. Salt, P.J., Erdmann, W., Uges, R., Sia, R.: Ketamine-Midazolam Tranqanalgesia
Acta anesth.scad. 25, Suppl.No.72 S.92 (1981)
 54. Samuelson, P.N., Reves, J.G., Dole, K., Smith, L.R., Linnan, M.: MIDAZOLAM-N2O INDUCTION IN ISCHAEMIC HEART DISEASE PATIENTS
Anesthesiology 51, No.3 S.104 (1979)
 55. Samuelson, P.N., Reves, J.G., Kouchoukos, N.T., Dole, K., Smith, L.R.: MIDAZOLAM VERSUS DIAZEPAM: HEMODYNAMIC COMPARISON
Anesthesiology 53, No.3. S.9 (1980)
 56. Samuelson, P.N., Reves, J.G., Kouchoukos, N.T., Smith, L.R., Dole, K.M.: Hemodynamic Responses to Anesthetic Induction with Midazolam or Diazepam in Patients with Ischaemic Heart Disease
Anesth.Analg. 60, 802- (1981)
 57. Schleussner, E., Schmidt, M., Kramer, M., Scheld, H., Hempelmann G.: Kardiovaskuläre Wirkungen von Midazolam (Ro 21-3981), einem neuen wasserlöslichen Benzodiazepine
Zentraleurop.Anästhesiekongress Innsbruck 1979. In: Anästhesiologie und Intensivmedizin Springer Ed. Berlin-Heidelberg-New York Vol.3. p.84- (1981)
 58. Schulte-Sasse, U., Hess, W., Tarnow, J.: Hämodynamische Wirkungen einer Midazolam/Fentanyl/Lachgas-Anästhesie bei koronarchirurgischen Patienten und bei Patienten mit erworbenen Klappenvitien
Zentraleurop.Anästhesiekongress Berlin 15-19 Sept. Zusammenfassung der Vorträge p.156 (1981)
 59. Sebel, P.S., Bovill, J.G., Schellekens, A.P.M., Hawker, C.D.:

HORMONAL RESPONSES TO HIGH-DOSE FENTANYL ANAESTHESIA. A study in patients undergoing cardiac surgery

Brit.J.Anaesth. 53, 941- (1981)

60. Sonntag,H.: Coronardurchblutung und Energieumsatz des menschlichen Herzens unter verschiedenen Anästhetica
Anaesthesiology and Resuscitation Bd 79.Springer Ed. Berlin-Heidelberg-New York (1973)
61. Sorrensen,M.B., Jakobsen,E.: Pulmonary Hemodynamics during Induction of Anaesthesia
Anesthesiology 46, 246- (1977)
62. Stanley,Th.H.: BLOOD PRESSURE AND HEART-RATE RESPONSES TO KETAMINE DURING GENERAL ANESTHESIA
Anesthesiology 39, 648- (1973)
63. Stanley,Th.H., Webster,L.R.: Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anaesthesia in man
Anesth.Analg. 57, 411- (1978)
64. Stanley,Th.H., Berman,L., Green, O., Robertson,D.H., Roizen,M.: Fentanyl-Oxygen Anesthesia for Coronary Artery Surgery: Plasma Catecholamine and Cortisol Responses
Anesthesiology 51, No.3 S.139 (1979)
65. Stoelting,R.K., Gibbs,P.S.: Hemodynamic effects of morphine-nitrous oxide in valvular heart disease and coronary artery disease
Anesthesiology 38, 45- (1973)
66. Stoelting,R.K.: Hemodynamic effects of barbiturates and benzodiazepines
Cleveland Clinic Quarterly 48, No.1S.9- (1981)
67. Stoyanov,M., Schleussner,E., Kramer,M., Scheld,H., Walter, P., Hempelmann,G.: Zentraleurop.Anästhesiekongress Berlin 15-19 Sept. Zusammenfassung der Vorträge p.353 (1981)
68. Tarhan,S., White, R.D., Raimund,H.S.: Anesthetic considerations for aorto-coronary bypass grafting surgery
Ann.Thorac Surg. 27, 376- (1979)
69. Tarnow,J., Hess,W., Schmidt,D., Eberlein,H.J.: Narkoseeinführung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit: Flunitrazepam, Diazepam, Ketamin, Fentanyl. Eine hämodynamische Untersuchung

Anaesthesist 28, 9- (1979)

70. Tarnow, J., Hess, W.: Flunitrazepam Vorbehandlung zur Vermeidung kardiovaskulärer Nebenwirkungen von Ketamin
Anaesthesist 28, 468- (1979)
71. Traber, D.L., Wilson, R.D., Priano, L.L.: Differentiation of the Cardioivascular Effects of CI-581
Anesth. Analg. 47, 769- (1968)
72. Traber, D.L., Wilson, R.D.: Involvement of the sympathetic nervous system in the pressor response to ketamine
Anesth. Analg. 48, 248- (1972)
73. Tweed, W.-A., Minuck, M., Mymin, D.: Circulatory responses to ketamine anesthesia
Anesthesiology 37, 613- (1972)
74. Waller, J.L., Kaplan, J.A., Jones, E.L.: Anesthesia for Coronary Revascularisation
In: Kaplan, J.A.: Cardiac Anesthesia Grune & Stratton Ed. New York-London-Toronto-Sydney-San Francisco p.241- (1979)
75. Waller, J.L., Hug, C.C., Nagle, D.M., Craver, J.M.: Hemodynamic Changes during Fentanyl-Oxygen Anesthesia for Aortocoronary Bypass Operations
Anesthesiology 55, 212- (1981)
76. Zsigmond, E.K., Kothary, S.P., Mertinez, O.A.: Diazepam for prevention of the rise in plasma catecholamines caused by ketamine
Clin. Pharmacol. Ther. 15, 223- (1974)
77. Zsigmond, E.K., Yoon, M., Kothary, S.P.: A new anaesthetic technique: Ataract-analgesia with diazepam-ketamine-pancuronium in cardiac surgical patients
VI. World Congress of Anaesthesiology Abstracts p.127 (1976)
78. Zurick, A.M., Uruza, J., Estafanous, F.G., Padua, N., Yared, J. P.: HEMODYNAMIC AND HORMONAL EFFECTS OF HIGH DOSE FENTANYL VS HALOTHANE FOR CARDIAC ANESTHESIA
Anesthesiology 55, No.3. A 248 (1981)

LEBENS LAUF

- 12.01.1939 Als Sohn des Praktischen Arztes, Dr. E. Barankay und seiner Ehefrau Sarolta (geb. Tarajosy) in Szeged/ Ungarn geboren
- 1946-1953 Besuch der Volksschule
- 1952-1957 Besuch des Radnoti Miklos Gymnasiums in Szeged
- 1957-1963 Medizinstudium an der Universität in Szeged
- 28.09.1963 Promotion
- 1963-1967 Praktische Ausbildungszeit an der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Szeged
- 1967 Abschluß der chirurgische Ausbildung mit dem Titel: Facharzt für Chirurgie
- 1967-1968 Fachausbildung in Anästhesie und Intensivtherapie in: The General Infirmary at Leeds/England
- 1968-1974 Anästhesiologische Tätigkeit an der Universität in Szeged
- 1970 Erlangung des Titels: Facharzt für Anästhesiologie
- 1974 Habilitation mit der Arbeit " Neue Aspekte in der Anästhesie bei kardiochirurgischen Eingriffen "
- 1974-1980 Leiter der Abteilung für Anästhesiologie am Ungarischen Institut für Kardiologie in Budapest/ Ungarn
- 11.04.1980 Einreise in die Bundesrepublik
- Ab 01.06.80. als Anästhesist tätig im Institut für Anästhesiologie am Deutschen Herzzentrum München des Freistaates Bayern
- 1981 Anerkennung als Arzt für Anästhesiologie
- Seit 1962 verheiratet mit Dr. Veronika Barankay (geb. Gaal), Laborärztin
- 1964 und 1967 wurden unsere Töchter Andrea und Adrienne geboren

